




Acta

Medica

Croatica



Vol. 64 2010
Supl. 1
Zagreb

UDC 61 • AMCREF 64 (5)
1-148 (2010)
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

Urednik – Editor-in-Chief
NASTJA KUČIŠEĆ-TEPEŠ

Gosti-urednici – Guest-Editors
ADRIANA VINCE, RAJKO OSTOJIĆ

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

Predsjednik Uredničkog savjeta – Chief Council
†STOJAN KNEŽEVIĆ

Urednički savjet – Editorial Council
Eugenija Cividini (Zagreb), Theodor Dürrigl (Zagreb), Vladimir Goldner (Zagreb), Hans Georg Fassbender (Mainz),
Olga Jelić (Slavonski Brod), Tatjana Jeren (Zagreb), Eduard Klain (Zagreb), Krešimir Kraljević (Zagreb), Hubert Maver (Zagreb),
Jan Murker (München), Vasilije Nikolić (Zagreb), M. William Novick (Memphis), Vlado Oberiter (Zagreb), Slavko Perović (Zadar),
†Nikola Peršić (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@htnet.hr

Časopis se tiska pet puta godišnje. Naručuje se neposredno od Uredništva. Godišnja pretplata u zemlji iznosi za ustanove 350,00 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 five4 times a year. Orders can be placed directly to our Editorial Office. The annual subscription in the country for institutions 350.00 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 i tehnologije Republike Hrvatske
The printing of the Journal is subsidized by the Ministry of Science and Technology of the Republic of Croatia

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske
Acta Med Croatica • Vol. 64 (Supl. 1) • Str. 1-148 Zagreb, listopad 2010.
The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

SIMPOZIJ S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM DIJABETIČKO STOPALO

Indexed/abstracted in

Biosis Previews

Cancerlit

Embase/Excerpta Medica

Health Planning and Administration

Medline/Index Medicus

Toxline

Uvodna riječ

Simpozij „Dijabetičko stopalo“ u organizaciji Hrvatske udruge za rane (HUR) treći je u nizu simpozija o kroničnim ranama, nakon simpozija „Dekubitus“ i simpozija „Potkoljениčni vrijed“. Ciljevi simpozija su informirati, educirati i primijeniti teorijsko znanje iz tog specifičnog područja u kliničku praksu.

Diabetes mellitus je kompleksna bolest makroorganizma karakterizirana gubitkom prirodne glikemijske kontrole, a s posljedicom razvoja oštećenja malih i velikih krvnih žila te živaca. To su osnovni patofiziološki mehanizmi oštećenja svih organa tijela. Kaskada patoloških promjena razvija se i na stopalu bolesnika te dovodi do dijabetičkog stopala. Strukturne promjene u obliku vaskularne insuficijencije, infekcije i pritiska predisponirajući su čimbenici u razvoju dijabetičkog vrijeda ili sindroma dijabetičkog stopala.

Vrijed dijabetičkog stopala je izuzetno kompleksna kronična rana s obzirom na razvoj patofiziološkog procesa, otežanog ili onemogućenog cijeljenja zbog imunonekompetentnosti domaćina s neizvjesnim

ishodom liječenja. Infekcija dijabetičkog stopala dovodi učestalošću od 12,0% do 92,0% do amputacije.

Dijabetički vrijedovi stopala su kompleksne rane kroničnog tijeka pri čijem zbrinjavanju i liječenju sudjeluju timovi liječnika, medicinskih sestara i tehničara različitih specijalnosti. Uspješno zbrinjavanje i preventivni postupci smanjuju broj komplikacija te značajno utječu na kvalitetu života bolesnika, njegovu obitelj i okolinu. Značajki i kvalitetno provedeni temeljni principi o potpori cirkulaciji, preventivnim postupcima u sprječavanju razvoja infekcije te preraspodjeli pritiska ključni su za procjenu i skrb o dijabetičkom stopalu. Uspješna implementacija iscrpnog programa liječenja rezultira cijeljenjem vrijedova, kvalitetnijim životom bolesnika uz značajnu redukciju broja amputacija. Novija saznanja, standardizirani postupci i praktične preporuke uz primjere iz kliničke prakse o dijabetičkom stopalu trebali bi opravdati očekivanja sudionika Simpozija – slušača, a kvalitetnija skrb i liječenje bolesnika uz timski rad - predavača i organizatora Simpozija.

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

Word of introduction

The Symposium on “Diabetic foot” organized by the Croatian Wound Association (HUR) is the third in a line of symposia on chronic wounds, following the “Decubitus” and the “Lower Leg Ulcer”. The aims of the symposia are to inform, educate and apply theoretical knowledge from this specific area in clinical practice.

Diabetes mellitus is a complex disease of the macro-organism characterized by a loss of natural glycemic control with consequential damage to the large and small blood vessels and nerves. These are the basic pathophysiological mechanisms of the damage to all organs. The cascade of pathological changes reaches also the foot of the patient, and results in the diabetic foot. Structural changes such as vascular insufficiency, infection and pressure are predisposing factors in the development of the diabetic ulcer or the syndrome of diabetic foot.

The diabetic foot ulcer is a highly complex chronic wound with respect to the development of the pathophysiological process, whose healing is difficult or impossible due to lack of immunocompetence in the patient and an uncertain outcome of treatment. The infection of the diabetic foot results in amputation in 12.0% to 92.0% of cases.

The diabetic foot ulcers are complex wounds with a chronic course whose management and treatment requires teams of physicians, nurses and technicians of various specialities. Successful management and preventive procedures reduce the number of complications and significantly influence the quality of life of the patient, his family and community.

Competently implemented basic principles on circulation support, preventive procedures in the prevention of the development of infection and a redistribution of pressure are keys for the evaluation and care of the diabetic foot.

Successful implementation of the extensive program of treatment results in ulcer healing, improved patient quality of life, and a significantly reduced rate of amputations. The latest concepts, standardized procedures and practical recommendations, along with examples from clinical routine in the field of diabetic foot should meet the expectations of the audience, while high-quality patient care and treatment through teamwork will hopefully be found rewarding for the lecturers and organizers of the Symposium.

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

Novija saznanja o šećernoj bolesti

VELIMIR BOŽIKOV i TOMAS MATIĆ

Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Prevalencija šećerne bolesti tipa 2 i pridruženih rizičnih čimbenika kao što su debljina i srčanožilne bolesti (mikronodularne i makrovaskularne komplikacije), danas poprima pandemijske razmjere i značajno opterećuje zdravstveni proračun. Dijabetes, kako tip 1, tako i tip 2, značajno i nepovratno oštećuje male i velike krvne žile. Izraženi oksidacijski stres i upalna zbivanja sve se više prepoznaju kao ključni patogenetski mehanizmi koji značajno mijenjaju obrazac ekspresije gena u endotelu krvnih žila, pomičući ravnotežu od protuupalnih i protutrombotskih homeostatskih događanja prema proupalnim i trombogenim. Šećerna je bolest, nadalje, opterećena nemogućnošću popravka žilnog oštećenja, a komplikacije na mnogim organima uzrokuju morbiditet i rani mortalitet uključujući akutni koronarni sindrom i moždani inzulit. Dosadašnja terapija šećerne bolesti omogućava dobru kontrolu glikemije, ali je nažalost, povezana sa sekundarnim zatajenjem beta stanica, porastom tjelesne težine i hipoglikemijama s neželjenim posljedicama. Otkrićem agonista GLP-1 receptora i DPP-4 inhibitora započela je nova era u liječenju šećerne bolesti tipa 2. Cilj nije samo kontrola glikemije nego i odgađanje pojave kroničnih komplikacija šećerne bolesti čime se umanjuje i pojavnost dijabetičkog stopala.

KLJUČNE RIJEČI: agonisti GLP-1 receptora, DPP-4 inhibitori, srčanožilni rizik, disfunkcija žilja

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Velimir Božikov, dr. med.
Klinička bolnica Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6
10000 Zagreb, Hrvatska

Pojavnost kroničnih nepriljepčivih bolesti je u alarmanтном porastu u čitavom svijetu u čemu prednjače dva metabolička blizanca: debljina i šećerna bolest. Svjetska dijabetička federacija (*International Diabetes Federation*, IDF) procjenjuje da će globalni broj bolesnika sa šećernom bolešću (DM) porasti od 285 milijuna u 2010. na 438 milijuna u 2030. godini (1). To breme ne zaobilazi ni Hrvatsku, a Svjetska dijabetička federacija procjenjuje da u Hrvatskoj 2010. godine živi 315 000 osoba sa šećernom bolešću (1). U Hrvatskoj u dobnoj skupini 18-65 godina više od 170 000 osoba ima šećernu bolest, a od toga oko 70 000 (42%) ne zna za bolest. U toj dobnoj skupini prevalencija iznosi 6,1%, a u starijoj dobi još je i veća (između 15% i 20%) tako da se sveukupna prevalencija procjenjuje na oko 9,5% osoba starijih od 18 godina što iznosi gotovo 328.700 osoba. Predviđanja za 2025. godinu navode prevalenciju od 10,6% (2). Dijabetes tipa 2 je progresivni kompleks metaboličkih poremećaja karakteriziran istodobnim defektom multiplih mjesta na organima uključujući inzulinsku rezistenciju u mišićima i masnom tkivu, progresivni otklon u lučenju inzulina, nesputano stvaranje glukoze u jetri i

druge deficite hormona. Hormonska deficijencija u tipu 2 DM u svezi je s abnormalnim lučenjem amilina u beta-stanicama, glukagona u alfa-stanicama i inkretina GLP-1 i inzulotropnog polipeptida ovisnog o glukozi. Dodatno pridonoseći trijumviratu srži defekta u tipu 2 DM (beta-stanica, jetre i mišića) otkriveni su u novije vrijeme i drugi mehanizmi uključuju ubrzanu lipolizu, hiperglukagonemiju, deficijenciju/rezistenciju inkretina. Stvaranje bazalne glukoze u jetri je snažno povišeno u bolesnika s tipom 2 DM i u uskoj je korelaciji s povišenjem koncentracije glukagona natašte (3). Učinak inkretina na povećano lučenje inzulina putem GLP-1 i GIP je smanjeno u tipu 2 DM (4). Enzim DPP-4 degradira kako endogeni tako i egzogeni GLP-1 i GIP *in vivo* i *in vitro* (5). U tipu 2 šećerne bolesti moraju biti izražena dva čimbenika kako bi se bolest razvila, a to su neosjetljivost ili otpornost (rezistencija) tkiva na djelovanje inzulina, zbog koje je potreba za inzulinom veća i slabiji odgovor beta-stanica gušterače koje na tu pojačanu potrebu za inzulinom ne mogu primjereno odgovoriti. Stoga dolazi do porasta glukoze u jetri i smanjenja rasprostranjenosti glukoze u tkivima. Tip 2 šećerne bolesti

ima strogu genetsku odrednicu, iako ne postoji HLA povezanost. Postoji pozitivna obiteljska anamneza u 30% bolesnika, ali se bolest razvija i pod snažnim utjecajem okoliša, sjedilačkog stila života, manjka tjelesne aktivnosti, tj. čimbenika koji povećavaju inzulinsku rezistenciju.

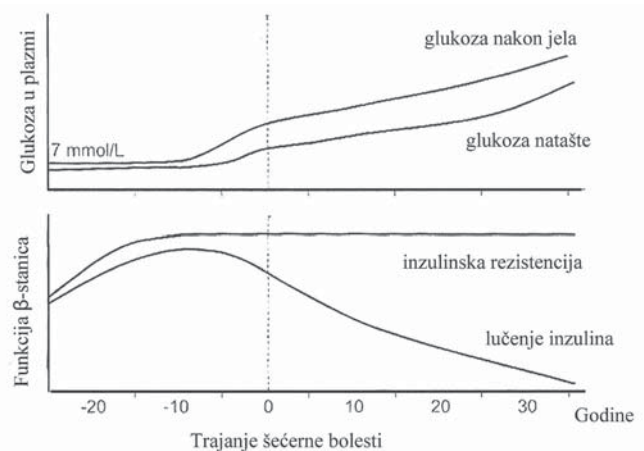
DIJABETES SE MOŽE PREVENIRATI

Nekoliko je velikih ispitivanja pokazalo da se tip 2 DM može prevenirati promjenama stila života i/ili intervencijom lijekovima. Intervencija u stil života putem zdrave hrane i tjelovježbe može smanjiti rizik progresije poremećaja tolerancije glukoze (IGT) do dijabetesa između 43% i 58% (3). Farmakološka intervencija (npr. metformin, akarboza i orlistat) značajno smanjuju napredovanje poremećaja tolerancije glukoze prema dijabetesu, ali se pokazalo da je ipak manje učinkovita od intervencije u stil života. Rezultati *Finnish Diabetes Prevention Study* (DPS) i *Chinese DaQing Study* (4) pokazali su da je poboljšanjem stila života postignut postojan dobar učinak (5).

PRIRODNI RAZVOJ DIJABETESA: IMPLIKACIJE ZA LIJEČENJE

Od poremećaja tolerancije glukoze do pojavnosti dijabetesa može proteći puno godina (sl. 1). Poremećaj tolerancije glukoze ima za posljedicu porast inzulinske rezistencije, kompenzatorni porast lučenja inzulina i umjereni porast postprandijske glukoze. U tom stadiju glukoza natašte je blizu normalnih vrijednosti. Kako beta stanice slabe povisuje se glukoza natašte i postprandijski, a povećava se i glukoneogeneza. Premda postoje proturječja kada inzulinska rezistencija ili poremećaj lučenja inzulina postaje primarni defekt u tipu 2 DM; sadašnji dokazi podupiru oštećenu funkciju beta stanice kao inicijalni defekt. Osobe s tipom 2 DM imaju progresivno pogoršavanje funkcije i mase beta stanica, a u vrijeme postavljanja dijagnoze oštećeno je oko 50% mase (6). Dvije promjene beta stanica pridonose defektu lučenja inzulina karakterističnog za tip 2 DM: slabiji odgovor lučenja inzulina na podražaj glukozom i smanjenje mase beta stanica zbog napredovanja apoptoze tih stanica (7). Više čimbenika pridonosi sekrecijskom deficitu i apoptozi beta stanica: glukotoksičnost, lipotoksičnost i proupalni citokini (6,7). Epidemiološka prospektivna istraživanja pokazala su da intezivirano liječenje hiperglikemije može reducirati razvoj i napredovanje kroničnih komplikacija šećerne bolesti. *Rezultati Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) i *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) ukazuju da postizanje i održavanje glikoliziranog hemoglobina (HbA1C) ispod 7% u tipu 2 i tipu 1 dijabetesa značajno smanjuju retinopatiju, neuropatiju i nefropatiju. Poboljšanje kontrole glikemije neće se pokazati

toliko učinkovitim u smanjivanju makrovaskularnih komplikacija bolesti koronarnih žila, bolesti perifernih žila i moždanožilnih incidenata (8,9). Danas su srčanožilne bolesti glavni uzrok pobola i smrtnosti dijabetičkih bolesnika. Prema SZO, prevalencija srčanožilnih bolesti u osoba s dijabetesom kreće se 26% do 36%, iznosi više od 75% razloga hospitalizacija zbog dijabetičkih komplikacija i 75% uzroka smrti u tipu 2 šećerne bolesti. Očekivano trajanje života u tih bolesnika je 5 do 10 godina manje nego u nedijabetičkoj populaciji. U bolesnika sa šećernom bolešću relativni rizik od koronarne bolesti je 1,5 do 1,7 u muškaraca i 1,7 do 4,0 u žena. Desetogodišnji rizik za infarkt miokarda je otprilike jednak bolesnicima koji nemaju dijabetes, ali su prethodno preboljeli infarkt miokarda (10). Dijabetičko stopalo javlja se u oba tipa šećerne bolesti, ali češće u bolesnika s neuropatijom. Tako godišnja incidencija u bolesnika s razvijenom neuropatijom iznosi 7%, a samo 1% u onih bez neuropatije. Epidemiološke studije ukazuju da će oko 15% osoba s dijabetesom tijekom života imati ulkus stopala. Godišnja incidencija ulkusa dijabetičkog stopala kreće se od 2% do 3%, a prevalencija od 5,3% do 10,5%, a čak 10% do 30% osoba s vrijedom će zadobiti amputaciju ekstremiteta (11).



Slika 1. Prirodni tijek razvoja tipa 2 šećerne bolesti

NOVA ERA LIJEČENJA TIP 2 ŠEĆERNE BOLESTI.

Glitazoni i inkretini su otvorili novu eru liječenja tipa 2 šećerne bolesti. Glitazoni (pioglitazon i roziglitazon) su selektivni agonisti PPAR- γ receptora. Glavni metabolički učinak PPAR- γ agonista je povećanje osjetljivosti inzulina u perifernom tkivu, primarno u mišićima, a veće doze mogu i smanjiti glukoneogenezu. Bolesnici sa šećernom bolešću i bolesnici s metaboličkim sindromom imaju relativni manjak adiponektina, hormona što ga stvara masno tkivo, a koji pojačava osjetljivost inzulina i modulira glukoneogenezu, utok glukoze, oksidaciju beta stanica i klirens triglicerida. Roziglitazon modulira dio

metaboličkog učinka s regulacijom adiponektina. Pokazao se učinkovitim u monoterapiji „*drug-naive*“ bolesnika i u kombinaciji sa sulfonilurejom, metforminom ili inzulinom. Rezultati studije ADOPT (*A Diabetes Outcome Progression Trial*) pokazali su da roziglitazon kao početna terapija dijabetesa tipa 2 smanjuje rizik od neuspjeha monoterapije za 32% u odnosu na metformin i 63% u odnosu na glibenklamid. Kaplan-Meierova analiza pokazala je kumulativnu incidenciju neuspjeha monoterapije tijekom 5 godina od 15% s roziglitazonom, 21% s metforminom i 34% s glibenklamidom. Učestalost hipoglikemija bila je najmanja u skupini liječenoj roziglitazonom (12). Prepoznato je da je roziglitazon povezan sa zadržavanjem tekućine i povećanim rizikom zatajenja srca što je dovelo do pomnog nadzora njegove kardiovaskularne sigurnosti (kontraindikacija primjene u NYHA III-IV). Ovih je dana Znanstveno povjerenstvo za humane lijekove (*Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP*) Europske agencije za lijekove (*European Medicines Agency - EMA*) zaključilo da dobit primjene roziglitazona više ne nadmašuje rizike njegove primjene te je preporučilo suspenziju odobrenja za stavljanje u promet lijeka na tržištu Europske Unije. Time smo izgubili moćno oružje protiv inzulinske rezistencije, ali sada nam ostaje nada u terapiji temeljenoj na fiziologiji inkretina.

Inkretini

Gotovo je minulo jedno stoljeće od iznašašća da sok duodenuma ima stimulirajući učinak na gušteraču (13), potom je slijedio pokus na animalnom modelu koji je dokazao da izlučevine crijeva snizuju glukozu u krvi (14), a 1964. god. ustanovljen je jači inkretinski učinak na snižavanje glukoze u krvi kada se glukozu primijeni oralno nego li intravenski. Inkretinski su učinci upućivali da crijeva imaju glavnu ulogu u regulaciji glukoze nakon čega su i izolirani hormoni inkretini: inzulintropni polipeptid ovisan o glukozu (GIP) i peptid-1 sličan glukagonu (GLP-1). GIP luče K-stanice duodenuma, a receptori se nalaze na stanicama otočića gušterače, srcu, hipofizi i mozgu. GLP-1 luče L-stanice tankog crijeva na podražaj nutrijentima, a 1987. godine je dokazano da stimulira lučenje inzulina u čovjeka (15). Hormoni inkretini dio su endogenog sustava koji sudjeluje u fiziološkoj regulaciji homeostaze u krvi. Kada je koncentracija glukoze u krvi povišena GLP-1 i GIP potiču snažniju sintezu inzulina i njihovo izlučivanje iz beta stanica gušterače putem unutarstaničnih signala koji obuhvaćaju cAMP. S porastom koncentracije inzulina raste i unos glukoze u tkiva. GLP-1 smanjuje i izlučivanje glukagona iz alfa-stanica gušterače. Pad koncentracije glukagona i povišene koncentracije inzulina smanjuju stvaranje glukoze u jetri

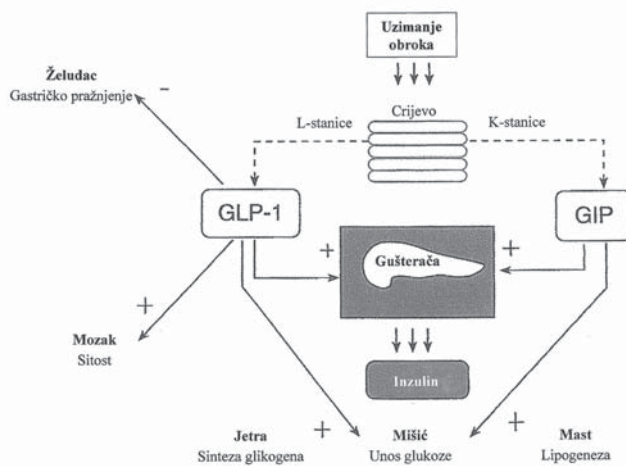
i time pada koncentracija glukoze u krvi. Učinci GLP-1 i GIP ovisni su o glukozu i djeluju tako da pri niskim koncentracijama glukoze u krvi GLP-1 ne potiče izlučivanje inzulina, odnosno ne suzbija izlučivanje glukagona. Za GLP-1 i GIP vrijedi pravilo da stimuliraju lučenje inzulina čim se razina glukoze u krvi podiže iznad normalne koncentracije. Od velike je važnosti činjenica da GLP-1 ne ometa normalan odgovor glukagona na hipoglikemiju. Inkretini djeluju na mnoge organske sustave (sl. 2), a ne samo na porast endogenog inzulina, tako npr. GLP-1 stimulira prandijalno lučenje inzulina, suprimira glukagon i inhibira apetit i motilitet crijeva (tablica 1).

Tablica 1.

Učinak GLP-1 na razne organe

Organ	Djelovanje
Endokrini pankreas	Stimulira lučenje proinzulina Stimulira lučenje inzulina Stimulira lučenje somatostatina Inhibira sintezu glukagona Stimulira neogenezu beta-stanica Inhibira apoptozu beta-stanica
Egzokrini pankreas	Inhibira lučenje enzima
Želudac	Usporuje pražnjenje želuca
Tanko crijevo	Usporuje motilitet crijeva
Jetra	Stimulira sintezu glikogena
Masno tkivo	Stimulira sintezu glikogena Inhibira lipogenezu
Skeletni mišić	Stimulira sintezu glikogena
Središnji živčani sustav	Inhibira unos hrane Pojačava osjećaj sitosti Povisuje tjelesnu temperaturu
Hipofiza	Stimulira TSH, LH, vazopresin
Bubrezi	Stimulira lučenje natrija Stimulira lučenje H ⁺
Srce	Inhibira glomerularnu hiperfiltraciju Djeluje protektivno kod ishemijsko/perfuzijske ozljede Poboljšava kontraktilnost miokarda Smanjuje mortalitet bolesnika s akutnim infarktom miokarda

Adaptirano prema Geelhoed-Duijjesijn (22)

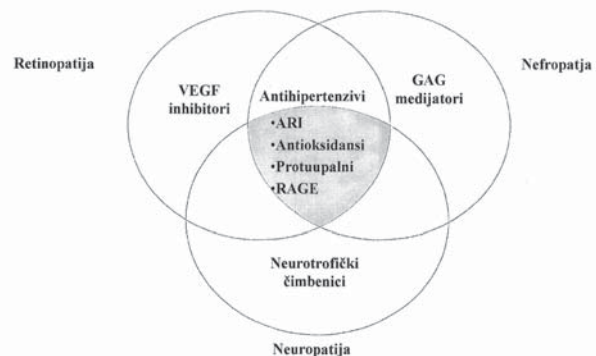


Slika 2. Ključna djelovanja hormona inkretina

U tipu 2 dijabetesa inkretinski sustav je oštećen, posebice je smanjeno inzulotropno djelovanje GIP-a. Endogeno lučenje GIP-a je relativno neoslabljeno u usporedbi sa zdravim osobama kada se uspoređuju vrijednosti natašte. Nasuprot tome, u dijabetesu tipa 2 koncentracija GLP-1 natašte je povišena, a odgovor na podražaj hranom je značajno oštećen što ima za posljedicu smanjenu stimulaciju lučenja inzulina (16). Nedavno je pokazano da je nakon 4 tjedna terapije inzulinom i postignute izvrsne regulacije glikemije u bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti došlo do poboljšanja odgovora beta stanica na GIP i GLP-1. Suprafiziološka koncentracija egzogenog GLP-1 dovela je do oporavka lučenja inzulina (17). Kada je GLP-1 davan kontinuirano bolesnicima sa šećernom bolešću supkutano tijekom 6 tjedana došlo je do smanjenja glukoze, kako natašte, tako i postprandijski, HbA1c i tjelesne težine, te do porasta inzulinske osjetljivosti i funkcije beta stanica (18). Ova saznanja o djelovanju inkretinskog sustava, posebice GLP-1, dala su veliku nadu u liječenju tipa 2 šećerne bolesti. Poteškoću čini enzim dipeptidil-peptidaza-4 (DPP-4) koja se pojavi ekstremno brzo (poluvrijeme života 2 minute), rascijepi dva N-terminala aminokiselina u GLP-1 i pretvori ga u inaktivni metabolit koji više ne može stimulirati lučenje inzulina (19). Unatoč boljitku, suprafiziološke vrijednosti GLP-1 u terapiji tipa 2 šećerne bolesti, brzi pad humanog GLP-1 ograničava primjenu tog lijeka. Stoga su daljnja istraživanja usmjerena na razvoj stabilnijeg oblika GLP-1 sposobnog aktivirati GLP-1 receptor (agonist GLP-1 receptora) i na razvoj inhibitora DPP-4. Sintetiziran je prvi agonist receptora GLP-1 eksenatid, koji je verzija eksenatida-4 originalno izoliranog iz slinje *Gila monster* (otrovni bradavičar, gušter).

Eksenatid ima 53 % sekvenci identično GLP-1 i djelomično je rezistentan na DPP-4, ima poluvrijeme života 2-4 sata, 5500 puta je potentniji od endogenog GLP-1. Razne kliničke studije pokazale su da upotreba eksenatida dva puta na dan bilo kao monoterapija ili u kombinaciji s metforminom ili sulfonilurejom značajno smanjuje HbA1c, glukozu natašte i tjelesnu težinu (20,21). U tijeku je razvoj eksenatida LAR (*Long Acting Release*) i davat će se supkutano jedan puta na tjedan. Drugi agonist receptora GLP-1 je liraglutid koji ima 97% sekvenci, identično endogenom humanom GLP-1 i poluvrijeme života oko 13 sati, a primjenjuje se supkutano jedan puta na dan. Direktna usporedba učinkovitosti između terapije liraglutidom 1,6 mg jedanput na dan i eksenatida 10 µg dva puta na dan tijekom 26 tjedna (multinacionalno, otvoreno ispitivanje) pokazalo je da su ispitanici na liraglutidu postigli bolju kontrolu glikemije, HbA1c se smanjio za 1,12%, a u

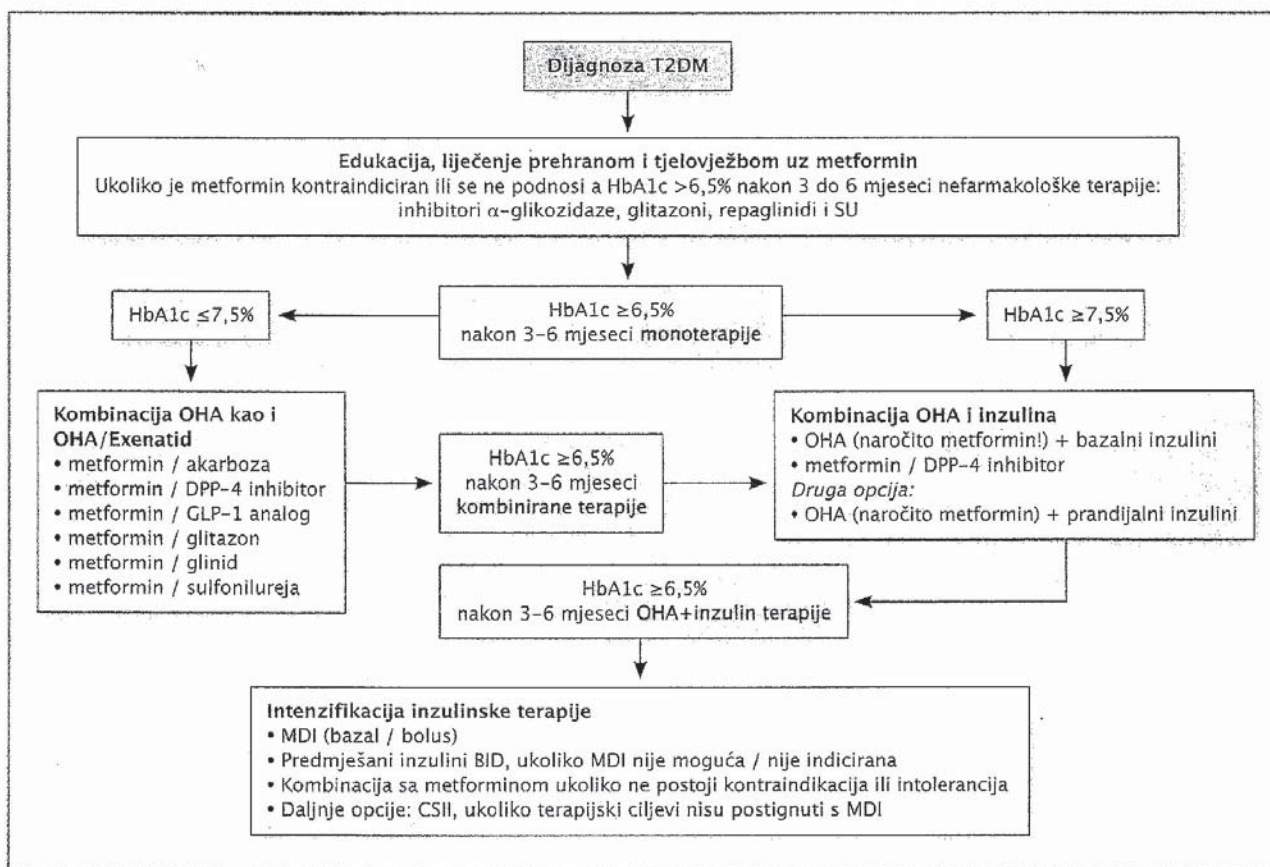
ispitanika na eksenatidu za 0,79%. Osim toga skupina na liraglutidu je postigla veće sniženje tjelesne težine: 3,24 kg *vs.* 2,87 kg kod eksenatida. Nakon 14 tjedana terapije liraglutidom došlo je do značajnog snižavanja biomarkera srčanožilnog rizika PAI-1 i BNP (-25% p=0,045 i -38% p=0,0085). Upotreba liraglutida pokazala je smanjenje ICAM-1 i VCAM-1 u liniji humanih stanica endotela krvnih žila. Rezultati ove studije ukazuju na potencijalnu mogućnost smanjenja srčanožilnog rizika i disfunkcije stanica endotela koji su udruženi u razvoju ateroskleroze, a posebice u šećernoj bolesti koja se može shvatiti kao njezin ubrzani model (sl. 3).



Selektirani terapijski pristupi koji pokazuju ili pan-komplikacije ili specifičnu organsku učinkovitost u modelu dijabetesa u životinja. Vaskularna disfunkcija pridonosi svim dijabetičkim komplikacijama i terapijski pristupi koji imaju za cilj endotel krvnih žila – područje gdje se preklapaju sva tri kruga i pokazuju učinkovitost protiv svih komplikacija.

Slika 3. Selektirani terapijski pristupi u modelu dijabetesa u životinja

Inhibitori DPP-4 su novi peroralni hipoglikemici koji inhibiraju enzim dipeptidazu-4, tj. ključni enzim koji određuje brzinu razgradnje inkretinskih hormona, GLP-1 i GIP. Sitagliptin je snažan i vrlo selektivan inhibitor enzima DPP-4 i ne inhibira njemu vrlo srodne enzime DPP-8 i DPP-9 pri terapijskim koncentracijama. Sitagliptin je dobro djelovao kao monoterapija, a isto tako u kombinaciji s metforminom, sulfonilurejom (s metforminom ili bez njega) s tiazolidinom ili bez njega. Na završetku kliničkog ispitivanja značajno su snižene vrijednosti HbA1c u odnosu na početne. U bolesnika koji su primali sitagliptin zabilježen je značajan srednji gubitak tjelesne mase u usporedbi sa značajnim porastom u bolesnika koji su uzimali gliplizid (-1,5 kg naprama +1,1 kg). Omjer proinzulina i inzulina, kao pokazatelja učinkovitosti sinteze i izlučivanja inzulina, popravio se terapijom sitagliptinom, a pokvario gliplizidom. Učestalost hipoglikemija u skupini koja je primala sitagliptin (4,9%) bila je značajno niža od one u skupini na gliplizidu (32%). U Hrvatskoj je od DPP-4 inhibitora registriran sitagliptin (2008. god.), a odobren je za primjenu u kombiniranoj terapiji pretilih bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti u



Prijedlog nacionalnih smjernica za liječenje šećerne bolesti tipa 2 predstavljenih na 66. danima dijabetologa Hrvatske u Šibeniku od 27.-30. svibnja 2010. godine – u podlozi korištene smjernice Njemačkog dijabetološkog društva.

Opaska – potrebite su nove korekcije zbog trenutnog povlačenja roziglitazona

Slika 4. Shematski prikaz smjernica za liječenje šećerne bolesti tipa 2

kojih nije postignuta zadovoljavajuća regulacija glikemije. U postupku je izrada nacionalnih smjernica za liječenje šećerne bolesti tipa 2 (sl. 4).

LITERATURA

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, Ring H.. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
2. IDF Diabetes Atlas. 4th edition, 2009.
3. Schwarz PE, Peltonen M. Prevention of type 2 diabetes – lessons we have learnt for implementation. *Horm Metab Res* 2007; 39: 636-41.
4. Li G. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in China. Da Quing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371: 1738-89.
5. Lindstrom J i sur. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368: 1673-9.
6. Wajchenberg BL. Beta-cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. *Endocrinol Rev* 2007; 28: 187-215.
7. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: the effect of intensive treatment of diabetes and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
8. U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
9. Guillausseau PJ, Meas T, Virally M, Laoi-Michelin M, Me-dau V, Kevorkin JP. Abnormalities in insulin secretion in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2008; 34(Suppl 2): 43-8.
10. Hafner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-34.
11. Božikov V, Božikov J. Epidemiologija dijabetičkog stopala U: Hančević J, Coce F, Božikov V, ur. *Dijabetičko stopalo*. Zagreb: Medicinska naklada, 2002, 29-40.
12. Viberti G, Kahan SE, Greene DA i sur. A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT): an international multicenter study of the comparative efficacy of rosiglitazone, glyburide, and metformin in recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1737- 43.
13. Moore B. On the treatment of diabetes mellitus by acid extract of duodenal mucose membrane. *Biochem J* 1906; 1: 28-38.
14. La Barre J. Sur les possibilités d'un traitement du diabete par L'incetine. *Bull Acad R Med Belg* 1932; 12: 620-34.

15. Kreymann B, Williams G, Ghatei MA, Bloom SR. Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *Lancet* 1987; 2: 1300-4.
16. Drucker DJ. Enhancing incretin action for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2928-40.
17. Nauck M, Stockmann F, Ebert R, Creutzfeldt W. Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1986; 29: 46-52.
18. Zander M, Madsbad S, Madsen JL, Holst JJ. Effect of 6-week course of glucagon-like peptide 1 on glycemic control, insulin sensitivity, and beta-cell function in type 2 diabetes: a parallel – group study. *Lancet* 2002; 359: 824-30.
19. Deacon CF. Circulation and degradation of GIP and GLP-1. *Horm Metab Res* 2004; 36: 761-5.
20. Russell-Jones. Current developments in the treatment of diabetes: the incretin therapies. *Diabetes and Vascular Disease* 2010; 10: 21-30.
21. Davidson JA. Advances in therapy for type 2 diabetes: GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors. *Cleveland Clin J Med* 2009; 76: 28-38.
22. Geelhoed-Duijvestijn PHLM. Incretins: a new treatment option for type 2 diabetes? *Neth J Med* 2007; 65: 60-4.

SUMMARY

ADVANCES IN THERAPY FOR TYPE 2 DIABETES

V. BOŽIKOV and T. MATIĆ

University Department of Medicine, Dubrava University Hospital, Zagreb, Croatia

The prevalence of both type 2 diabetes and associated risk factors such as obesity and cardiovascular disease is approaching pandemic proportion implying significant economic burden for national health economy. Both type 1 and type 2 diabetes have a largely irreversible and devastating effect on small and large blood vessels, and the consequence of vascular injury. Heightened oxidative stress and inflammation are increasingly recognized as being the central pathogenic mechanisms and markedly altering the patterns of gene expression in vascular bed, shifting the balance from anti-inflammatory and anti-thrombotic homeostatic set points towards an increased pro-inflammatory and thrombogenic potential. As diabetes is further burdened by failure of vascular repair, complications in many organs cause morbidity and early mortality from heart attack or stroke. Current diabetes therapies offer glycemic control but may be associated with secondary failure and increase in weight gain and hypoglycemia with serious consequences. The development of GLP1 receptor agonist and DPP-4 inhibitors has opened a new era in the management of type 2 diabetes. There is more to it than glycemia regulation alone, i.e. slowing the progression of chronic diabetic complications and consequently diminishing the problem of diabetic foot.

KEY WORDS: GLP-1 receptor agonists, DPP-4 inhibitors, cardiovascular risk, vascular dysfunction

Sindrom dijabetičkog stopala

TOMISLAV NOVINŠČAK

Odjel kirurgije, Županijska bolnica Čakovec, Čakovec, Hrvatska

Rastuća prevalencija dijabetesa melitusa u svijetu i posljedične teške komplikacije sve veći su medinsko-ekonomsko-socijalni problem i jedan od najvećih izazova moderne medicine. Iako su kardiovaskularne komplikacije najčešći uzrok smrtnosti od dijabetesa, patologija stopala dijabetičkih pacijenata najčešći uzrok je hospitalizacije u zapadnom svijetu. Sindrom dijabetičkog stopala se prikazuje kao svaka patologija stopala koja je direktna posljedica dijabetesa odnosno njegovih dugotrajnih komplikacija. U bolesnika oboljelih od dijabetesa ne postoji normalno stopalo, već se najčešće govori o rizičnom ili visoko rizičnom stopalu. Dijabetička je ulceracija centralni događaj dijabetičkog stopala i smatra se da bez ulceracije nema ni amputacije. Suvremeni pristup liječenju kronične dijabetičke rane, dijabetičkog ulkusa, zahtijeva primjereni tretman prema internacionalnim smjernicama odnosno u slučaju komplikacija poznavanje suvremenih amputacijskih tehnika i mogućnosti protetike. Interdisciplinarni je pristup danas potreba u liječenju dijabetičkog stopala, a individualni tretman *conditio sine qua non* liječenja. Primjena sofisticiranih tehnologija u tretmanu dijabetičkog ulkusa trebala bi biti dostupna specijalistima za rane u svrhu maksimalne učinkovitosti suvremene terapije.

KLJUČNE RIJEČI: dijabetičko stopalo, dijabetički ulkus, suvremeni pristup liječenju

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

UVOD

Prema najnovijim podacima (EWMA 2010), oko 285 milijuna ljudi na svijetu boluje od dijabetesa melitusa, od čega se progresivna predviđanja prevalencije neprestano pogoršavaju i trenutno predviđaju da će 2030. godine biti oko 438 milijuna oboljelih (1). S pretpostavljenim neotkrivenim slučajevima, ukupna prevalencija daje podatak da će oko 6% svjetske populacije bolovati od dijabetesa melitusa (2). Iako zastrašujuće, ove procjene, iznesene na nedavnom godišnjem kongresu EWMA 2010 (*European Wound Management Association*) udruge u Ženevi, svrstavaju problematiku liječenja dijabetičkih komplikacija u sam vrh zdravstvenog interesa Europske Unije. Iako još nedovoljno poznata, različita patofiziološka događanja u organizmu oboljelog od dijabetesa imaju za posljedicu brojne mikrovaskularne, makrovaskularne, neuropatske i metaboličke promjene, koje u konačnici uzrokuju brojne i teške komplikacije ove bolesti. Kardiovaskularne su komplikacije najčešći uzrok prijevremene smrtnosti oboljelih od dijabetesa (2), dok je patologija

promjena na stopalu jedan od najčešćih uzroka hospitalizacije pacijenata (3) i troši ponajveće resurse zdravstvenog sustava *per morbida* u čitavom svijetu (4). Činjenica je da posljedice nepravilno ili zakašnjelo liječenog kompliciranog dijabetičkog stopala dovode do teških invaliditeta oboljelih. Isto tako, problematika kronične rane, napose dijabetičkog stopala, sa svim njenim financijskim reperkusijama, predstavlja modernoj medicinskoj znanosti vrlo izazovan i kompleksan problem.

DIJABETIČKO STOPALO

Dijabetičko stopalo je termin za stopalo pacijenta koji boluje od dijabetesa melitusa s potencijalnim rizikom od niza patoloških posljedica, uključujući infekciju, ulceraciju i/ili destrukciju dubokih tkiva povezanu s neurološkim abnormalnostima, različitim stupnjevima periferne vaskularne bolesti i/ili metaboličkim komplikacijama dijabetesa u donjem ekstremitetu (WHO). *Sindrom dijabetičkog stopala* podrazumijeva svaku patologiju stopala koja je direktni rezultat dijabetesa ili njegovih dugotrajnih komplikacija.

Dijabetički ulkus je kritični i centralni događaj kaskade sindroma dijabetičkog stopala. Stoga „*No ulcer, no amputation*“ - Grobler 2007 (5). Njega normalnog stopala (kod dijabetesa melitusa ne postoji tzv. trivijalna lezija) i prevencija komplikacija drugog stadija, *visoko rizičnog stopala*, od najvećeg je mogućeg zdravstvenog interesa. Jedan ili više rizičnih čimbenika za ulceraciju (tablica 1) su, kako slijedi: neuropatija, ishemija, deformitet, otekline, kalus, prethodna ulceracija; kvalificiraju stopalo oboljelog kao visoko rizično stopalo.

Tablica 1.

Rizični čimbenici dijabetičkog ulkusa

Opći	Specifični
Pretilost	Periferna neuropatija
Dob	Biomehanička disfunkcija
Spol rasa	Traume
Slabovidnost	Periferna vaskularna bolest
Loša obuća	Ranije ulceracije/amputacije
Samački život	Dijabetička nefropatija
	Abnormalnost neutrofila
	Dugotrajnost dijabetesa melitusa
	Elvirane vrijednosti HbA1c
	Loša kontrola glikemije (prvih 10 g. od dg.)

Od brojnih općih (pretilost, dob, spol) i specifičnih (periferna neuropatija, dugotrajna bolest, nekontrolirana hiperglikemija, biomehanička disfunkcija, traume, preiferna vaskularna bolest) rizičnih čimbenika dijabetičkog ulkusa *periferna senzorna neuropatija*, mehanizmom gubitka protektivne funkcije, najčešći je pojedinačni uzrok ulceracija na stopalu (6). Najčešće se radi o različitim kombinacijama brojnih rizičnih čimbenika. Osim ulkusa, infekcija i osteoartropatija često dovode do gangrene i posljedične minor ili major amputacije. Uzimajući u obzir razvoj težine kliničke slike je 1981. osmišljena je *Wagnerova klasifikacija* dijabetičkog stopala (7), koja, kao što se kasnije pokazalo, ima manjkavosti, jer ne naglašava razlike između ishemijskih odnosno infekcijskih komplikacija dijabetičkog stopala. Stoga se postupno javljaju različite modifikacije Wagnerove podjele (8) (tablica 3). Vrlo je popularna i tzv. *University of Texas Wound Classification System* (9), koja dijeli rane u četiri stupnja ovisno o dubini prodiranja uključujući je li rana inficirana, ishemična ili kombinacija obojog. Progresija stupnja i stadija rane jasno daje lošije izgleda za oporavak rane (tablica 2).

Tablica 2.

Odnos progresije stupnja i stadija rane s obzirom na izgleda oporavka rane

Stadij	Stupanj			
	0	I	II	III
A	Pre- ili postulcerativna lezija potpuno epitelizirala	Površinska rana koja ne uključuje tetivu, zglobnu kapsulu ili kost	Rana koja penetrira u tetivu ili zglobnu kapsulu	Rana koja penetrira u zglob ili kost
B	Inficirana	Inficirana	Inficirana	Inficirana
C	Ishemična	Ishemična	Ishemična	Ishemična
D	Inficirana i ishemična	Inficirana i ishemična	Inficirana i ishemična	Inficirana i ishemična

Tablica 3.

Modifikacije Wagnerove klasifikacije rane

Stupanj-lezije	
0	Nema otvorenih lezija: može postojati deformitet ili celulitis A ishemična B inficirana
1	Površinski ulkus A ishemični B inficirani
2	Duboki ulkus do tetive ili zglobne kapsule A ishemični B inficirani
3	Duboki ulkus s apscesom, osteomijelitis ili sepsa A ishemični B inficirani
4	Lokalizirana gangrena — <i>forefoot</i> ili peta A ishemična B inficirana
5	Gangrena čitavog stopala A ishemična B inficirana

Preuzeto iz: The Journal of Foot & Ankle Surgery, Volume 39, Number 5, Supplement 2000

SUVREMENE SMJERNICE

S obzirom da je glavni događaj sindroma dijabetičkog stopala nastanak dijabetičkog ulkusa, prevencija je od iznimnog značenja, a glavni cilj terapije je zatvoriti ranu stopala što je moguće ekspeditivnije, a rezolucijom ulkusa i smanjenjem ponovnog javljanja će se bitno produljiti životni vijek visoko rizičnog stopala i poboljšati ukupna kvaliteta života oboljelog od dijabetesa. Od 1999. Američko društvo za dijabetes (ADA) izdaje internacionalne terapijske smjernice (10). Te se smjernice dopunjuju raznim drugim, jednako cijenjenim smjernicama različitih društava, poput Američkog kolegija kirurga i ortopeda za pitanja gležnja i stopala (11). Iako tema ovog članka nije terapija dijabetičkog ulkusa, potrebno je iz edukativnih razloga nabrojati ključne momente terapije: izdašni i primjereni debridmani kad god je to potrebno po uzusima dobre kirurške prakse, *off-loading*, pravilno zbrinjavanje rane, terapija infekcije, terapija ishemijske i liječenje komorbiditeta.

ZAKLJUČAK

Dijabetes je jedna od najtežih kroničnih bolesti današnjice. Izvrsnom medikamentnom i nutritivnom kontrolom moguće je godinama održavati kvalitetu življenja i zdravlje na gotovo normalnoj razini. Izuzetnim napretkom medicinskih pomagala najrazličitijih vrsta (npr. dezinficijensi, dresinzi, NPWT, ultrazvučni debridman, oksiterapija), kirurških tehnika (debridman, rekonstrukcija, amputacija) ili protetike i rehabilitacije, moguće je u maniri najbolje medicinske prakse pravodobno intervenirati ili adekvatno kurativno djelovati na teške komplikacije dijabetičkog stopala, jedne od najčešćih komplikacija dijabetesa. Dijabetička ulceracija kao centralni problem dijabetičkog stopala je kronična komplicirana rana i zahtijeva maksimalno poštivanje uzusa internacionalnih smjernica terapije. Liječenje dijabetičkog stopala i napose teških komplikacija zahtijeva multidisciplinarni i individualni

pristup terapije, ne zaboravljajući liječiti čovjeka. Zasad je nemoguće u potpunosti spriječiti komplikacije, ali se pravodobnom intervencijom oboljelog i terapeuta uz pomoć prikladnih preventivnih programa može drastično reducirati incidencija kompliciranih slučajeva dijabetičkog stopala.

LITERATURA

1. Acker KV. The step-by-step project; Improving diabetic foot care in the developing world. EWMA J 2010; 10: Suppl:35.
2. Centers for Disease Control. Diabetes, a serious health problem. At-A-Glance 2000. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA. 2000
3. Gibbons GW, Eliopoulos GM. Infection of the diabetic foot. U: Kozak GP, Campbell DR, Frykberg RD, Habershaw GM, ur. Management of Diabetic Foot Problems. Philadelphia: WB Saunders, 1995, 121.
4. American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in the U.S. in 1997. Diabetes Care 1998; 21: 296-309.
5. <http://web.up.ac.za/sitefiles/File/45/1335/4101/Diabetic%20Feet%20DR%20GROBLER.pdf>
6. Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJM. Multicenter study of the incidence and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. Diabetes Care 1998; 21: 1071-5.
7. Wagner WF. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot Ankle 1981; 2: 62-122.
8. Young MJ. Classification of ulcers and its relevance to management. U: Boulton H, Connor PR. The Foot in Diabetes. 3rd ed. Chichester, UK: Cavanagh John Wiley & Sons, 2000, 61-72.
9. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. J Foot Ankle Surg 1996; 35: 528-31.
10. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev. 2000;16 Suppl 1: 84-92.
11. Robert GF, Armstrong DG, Gurini J i sur. Diabetic Foot Disorder: A Clinical Practice Guideline. J Foot Ankle Surg 2000; 39 Suppl.

SUMMARY

DIABETIC FOOT SYNDROME

T. NOVINŠČAK

Department of Surgery, Čakovec General Hospital, Čakovec, Croatia

According to recent data, there are 285 million people with diabetes mellitus (DM) worldwide. Prevalence predictions are even worse, estimating the number of affected people to reach 438 million by 2030. With undiagnosed cases added, it makes approximately 6% of the world population. Most diabetes complications are underlain by microvascular, macrovascular, neuropathic and metabolic etiology. Cardiovascular system is most commonly involved, leading to premature death of DM patients. Nevertheless, foot diseases are the leading cause of hospitalization of DM patients. Foot ulcerations, infections, and Charcot's neuropathic osteoarthropathy are serious foot complications of diabetes, recognized within diabetic foot syndrome, which can too frequently lead to gangrene and lower limb amputation. Consequently, diabetic foot is one of the leading causes of secondary and/or specialized health care for persons with diabetes and can account for expenditures in billion dollars annually worldwide. Although not all foot pathology can be prevented or treated on time, satisfactory reduction in their frequency can be obtained through a multidisciplinary team approach to patient management. The foot of a diabetic patient is at a potential risk of pathologic consequences, including infection, ulceration, and/or deep tissue destruction, associated with neurologic abnormalities, various degrees of peripheral vascular disease, and/or metabolic complications of diabetes in the lower limb (WHO definition). Diabetic foot syndrome is any pathology that results directly from diabetes or its long lasting complications. A critical event in the diabetic foot syndrome cascade is the formation of diabetic ulcer ("no ulcer, no amputation"). A broad spectrum of foot pathology implies evolution from normal foot, high-risk foot, diabetic ulceration and infection through end-stage necrosis. Normal foot care and prevention of high-risk foot can enormously contribute to general health care. In diabetic foot syndrome, there are no trivial lesions. At least one of the following risk factors qualifies foot as a high-risk foot: neuropathy, ischemia, deformity, swelling, callus and prior ulceration. Among numerous general (obesity, age, etc.) and specific (peripheral neuropathy, uncontrolled hyperglycemia, etc.) risk factors for diabetic ulcer, peripheral sensory neuropathy has recently been recognized as a sole most common cause of ulcer formation. The loss of protective sensory function contributes greatly to ulcer formation. There is usually a combination of several risk factors. Besides ulceration, infection and osteoarthropathy often lead to gangrene and consequently to minor or major amputation. Based on the mentioned complication triad, in 1981 Wagner proposed diabetic foot classification. Since some deficiencies have been continuously emphasized, a modification of Wagner classification with infection and ischemia included followed in 2000. As ulcer formation is the central event in diabetic foot pathology, the main goal of treatment is to achieve wound closure as quickly as possible. The resolution of wounds and recurrence control can lower the probability of amputation in diabetic patients. Current therapy follows the international instructions published by the American Diabetes Association (international consensus and practical guidelines on the management and prevention of diabetic foot) and other guidelines (clinical practice guideline). The essential therapeutic objectives include debridement, pressure relief (off-loading), appropriate wound management, management of infection, management of ischemia and medical management of comorbidities. The multidisciplinary team approach to diabetic foot disorders has been demonstrated as the optimal method to achieve favorable rates of limb salvage in high-risk diabetic patients. Not all diabetic foot complications can be prevented, but their incidence can be dramatically reduced through appropriate management and prevention programs.

KEY WORDS: diabetic foot, diabetic ulcer, therapy guidelines

Dijagnostički postupci kod promjena na stopalu

MARIJAN ŽVORC

Odjel za vaskularnu kirurgiju, Županijska bolnica Čakovec, Čakovec, Hrvatska

Dijagnoza dijabetičkog stopala postavlja se na osnovi anamnestičkih podataka, kliničke slike i čitavog niza kliničkih i dijagnostičkih pretraga kojima se procjenjuje tip i težina nastalih promjena. Anamneza daje informacije o osnovnim podacima u odnosu na šećernu bolest i otkriva prisustvo karakterističnih neuro-vaskularnih simptoma zbog kojih se pacijent obraća liječniku. Kliničkim pregledom se otkrivaju deformiteti stopala, promjene kože i mekih tkiva, prisustvo infekcije, znaci vaskularne insuficijencije, dijabetičke neuropatije i dr. Za dokazivanje i određivanje stupnja određenih promjena na razini vaskularnog, neurološkog, koštanog sistema i sistema mekog tkiva koristimo se paletom dijagnostičkih postupaka i pretraga. Pravodobna dijagnostika dijabetičkog stopala neophodna je zbog pravodobne i adekvatne terapije u cilju sprječavanja ili odgađanja pojave daljnjih posljedica dijabetesa, koje u uznapredovanom stadiju značajno smanjuju kvalitetu života i dovode do pojave invalidnosti.

KLJUČNE RIJEČI: dijabetičko stopalo, dijagnostički postupci i pretrage, angiopatija, neuropatija, osteoartropatija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Marijan Žvorc, dr. med, spec. kirurg
Preloška 100
40000 Čakovec, Hrvatska

UVOD

Pojam dijabetičkog stopala odnosi se na kombinaciju bolesti više organskih sistema koje zajedno dovode do niza kliničkih promjena na stopalu oboljeloga od dijabetesa.

Kliničke promjene se odnose na:

- *vaskularni sistem* sa razvojem angiopatije (makro i mikro)
- *periferni živčani sistem* s polineuropatijom
- *koštani sistem* s osteoartropatijom
- *kožu i meka tkiva* s trofičkim promjenama

U pravilu dijabetičko stopalo je skup promjena nekoliko ili svih navedenih sistema, a rijetko, najčešće u početnoj fazi razvoja, promjene se mogu očitovati zasebno.

Pravodobna dijagnostika dijabetičkog stopala neophodna je zbog pravodobne i adekvatne terapije, a u cilju sprječavanja ili odgađanja pojave daljnjih posljedica dijabetesa, koje u uznapredovanom stadiju značajno smanjuju kvalitetu života i dovode do pojave invalidnosti.

U svrhu uspješne dijagnoze etioloških faktora promjena na dijabetičkom stopalu, potrebno je poduzeti sljedeće mjere:

1. iscrpno prikupljanje ciljanih *anamnestičkih podataka*
2. detaljan *klinički pregled stopala* dijabetičkog bolesnika
3. primjenu adekvatnih *specifičnih dijagnostičkih postupaka i pretraga*

DIJAGNOSTIKA DIJABETIČKE ANGIOPATIJE

Periferna arterijska bolest odnosno dijabetička angiopatija, zajedno s dijabetičkom polineuropatijom, glavni su etiološki čimbenici koji dovode do komplikacija koje uzrokuju funkcionalne poremećaje i strukturna oštećenja u stopalima dovodeći u krajnjoj fazi do pojave ulkusa, gangrena i amputacija.

U određenom stupnju (makar i u subkliničkom obliku) dijabetička angiopatija je prisutna kod gotovo svih bolesnika s dugogodišnjim dijabetesom.

Iako je u svojoj patofiziološkoj osnovi PAD kod dijabetičara isti kao i kod nedijabetičara, ipak su prisutne određene specifičnosti kod dijabetičke angiopatije:

1. Multisegmentna lokalizacija stenotično-okluzivnih promjena koje prvenstveno zahvaćaju potkoljenične arterije i arterije stopala (*makroangiopatija*) sa slabijom kolateralnom mrežom

2. Smanjena funkcionalna sposobnost kapilarnog bazena zbog *mikroangiopatije* (proliferacija endotela i zadebljanje bazalne membrane) što dovodi do razvoja ishemije tkiva

U dijagnostici dijabetičke angiopatije koristimo se sljedećim postupcima: anamnezom, kliničkim pregledom stopala i donjeg ekstremiteta, specifičnim dijagnostičkim pretragama (neinvazivnim tipa obojenog doplera, transkutane oksigenometrije te invazivnim tipa angiografije)

1. ANAMNEZA

Pojava grčevitih bolova u mišićima donjeg ekstremiteta prilikom opterećenja (*intermitentne klaudikacije*) u dijabetičara upućuju na prisustvo periferne arterijske bolesti. Razlog bolova je razvoj stenoza/okluzija u području zdjeličnih i/ili natkoljeničnih arterija (makroangiopatija). Kako je lokalizacija aterosklerotskih procesa kod dijabetičara češća u području potkoljenice i stopala, kao i zbog razvoja ishemije živca zbog mikroangiopatije, često izostaju klaudikacijske tegobe pa se prvi simptomi bolesti vaskularne etiologije manifestiraju kao *ishemična bol stopala* (Fontaine III st.). Ona je karakterizirana jakim bolom u mirovanju (*rest pain*) koji se intenzivira noću i prilikom elevacije ekstremiteta, a spuštanjem ekstremiteta bol regredira (za razliku od neuropatske boli čiji intenzitet ne ovisi o položaju ekstremiteta).

U kombinaciji s dijabetičkom senzornom neuropatijom, zbog redukcije osjeta boli, simptomi teške kronične ishemije mogu biti značajno ublaženi.

Daljnja progresija ishemije dovodi do stvaranja *ishemičnog dijabetičkog ulkusa i gangrene*.

2. KLINIČKI PREGLED

Pažljivim kliničkim pregledom stopala dijabetičara možemo postaviti sumnju na arterijsku insuficijenciju.

2.1 Inspekcija stopala

Koža stopala kod periferne arterijske bolesti je glatka, sjajna, atrofična sa smanjenjem dlakavosti. Na dodir je hladnija, vene su slabije punjene, prisutni su zadebljani nokti, postoji redukcija potkožnog masnog tkiva. Dijabetički ulkus koji je posljedica samo arterijske insuficijencije, tzv. „ishemični“ ulkus je rjeđi (7-12%). Češća je kombinacija neuro-ishemične etiologije (25-40%). Tipična lokalizacija ulkusa i nekroze su vrhovi prstiju, peta i medijalna strana glave i MT kosti. Hiperkeratoza najčešće nedostaje, a dno ulkusa je prekriveno nekrozom.

2.2 Palpacija pulsacija arterija

U svakom kliničkom pregledu dijabetičkog stopala obavezna je palpacija pulseva donjeg uda, od pulsacije a.

femoralis u ingvinalnom predjelu, preko a. poplitealis u zatkoljenoj regiji, do palpacije pulsacija arterija stopala, a. dorsalis pedis na dorzumu stopala i a. tibialis posterior u medijalnoj retromaleolarnoj regiji.

Smanjenje, odnosno odsutnost pulsacija navedenih arterija, dijagnostički su pokazatelji stenoze odnosno okluzije arterije na mjestu ili proksimalnije od mjesta palpacije pulsa.

Metoda palpacije pulsa koliko god jednostavna i pouzdana, ipak ima i svojih „ograničenja“.

Zbog razvoja kalcifikacije medije na arterijama stopala (što kod dijabetičara nije rijetkost), pulsacije mogu biti dobro palpabilne, iako se radi o ishemiji ekstremiteta (lažno negativan nalaz).

U 10-12% slučajeva postoji kongenitalna anomalija zbog koje pulsacije a. dorsalis pedis nisu palpabilne, pa je pretraga lažno pozitivna.

2.3 Test po Ratschowu (test reaktivne hiperemije)

Jednostavan, a dosta pouzdan test za procjenu težine periferne arterijske bolesti i funkcionalne sposobnosti kolateralnog protoka jest test po Ratschowu.

Nakon elevacije ekstremiteta, pacijent tijekom 1 minute izvodi naizmjenično dorzalnu i plantarnu fleksiju stopala. U slučaju arterijske insuficijencije pojavljuje se bljedilo stopala. Nakon toga slijedi spuštanje ekstremiteta i praćenje povratka crvenila dorzuma kože zbog reaktivne hiperemije.

Vrijeme potrebno za pojavu reaktivne hiperemije i punjenje vena upućuje nas na stupanj stenoze i funkcionalnu sposobnost kolateralnog protoka.

Povratak reaktivne hiperemije nakon 15-25 sekundi ukazuje na umjerenu ishemiju, 25-40 sekundi za težu ishemiju, a zadržavanje bljedila kože i nakon 40 sekundi upućuje na vrlo tešku ishemiju stopala.

3. NEINVAZIVNE DIJAGNOSTIČKE METODE

Nakon početne orijentacijske dijagnostike i procjene vaskularnog statusa dijabetičkog stopala primjenom inspekcije i kliničkog pregleda (palpacija, test po Ratschowu), daljnja se egzaktnija obrada vaskularnog statusa osniva na neinvazivnim i invazivnim dijagnostičkim metodama.

3.1 Mjerenje segmentalnih tlakova

Sljedeća metoda za procjenu težine periferne arterijske bolesti jest mjerenje segmentalnih tlakova donjeg ekstremiteta. Osim stupnja stenoze pretraga nam može pružiti podatak i o vjerojatnoj lokalizaciji stenoze/okluzije.

Metoda se temelji na verifikaciji pada krvnog tlaka distalno od suženja arterije. Odnos pada vrijednosti tlaka u direktnoj je ovisnosti o stupnju stenozе.

Kod mjerenja pneumatska traka stavi se na bedro, iznad koljena, ispod koljena i iznad gležnja, te napuhne oko 30 mm Hg iznad sistoličkog tlaka nadlaktice. Traka se polako ispuhava, a Dopplerova sonda postavljena nad a. dorsalis pedis ili a. tibialis posterior registrira pojavu tona što predstavlja vrijednost sistoličkog tlaka na toj razini (sl. 1). Razlika tlakova veća od 20 mm Hg između dviju razina na donjem udu ili između udova na istoj razini, signifikantan je podatak koji upućuje na hemodinamsko zbivanje, odnosno prisustvo stenozе/okluzije.



Slika 1. Mjerenje tlaka a. tibialis post. s pomoću Dopplerove sonde i određivanje indeksa nožnog zgloba - ABI

3.2 Indeks tlaka nožnog zgloba (ABI – Ankle-Brachial Index)

Pouzdaniji pokazatelj od apsolutnih vrijednosti segmentalnih tlakova je omjer tlaka nožnog zgloba i tlaka nadlaktice, tzv. indeks tlaka nožnog zgloba (ABI). Vrijednost ABI ima značajnu dijagnostičku i prognostičku vrijednost.

Normalno je da je tlak registriran na razini nožnog zgloba jednak ili nešto viši u odnos na tlak mjeren iznad brahijalne arterije, te ABI indeks iznosi 1,0 - 1,2. Ako je ABI < 0,9 nalaz upućuje na prisustvo arterijske insuficijencije.

U blagoj arterijskoj insuficijenciji tlak na razini gležnja iznosi 90-70% tlaka nadlaktice - ABI između 0,9 i 0,7; u umjerenoj 70-50% (ABI 0,7-0,5); a u jakoj je manji od 50% (ABI <0,5).

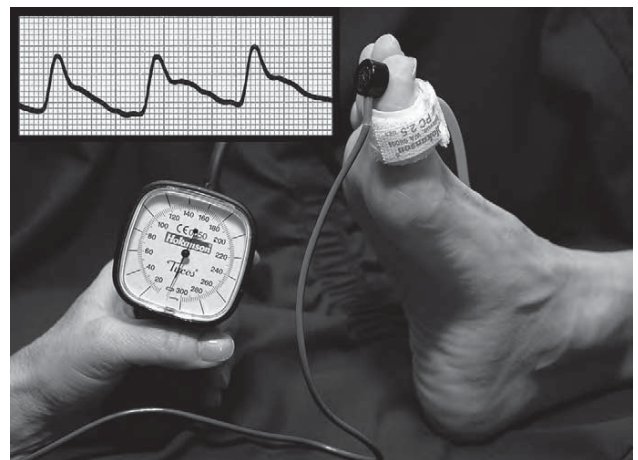
Zbog brze pojave komplikacija koje arterijska bolest izaziva u dijabetičara, preporuka je da svaki dijabetičar s oslabljenim ili odsutnim pulsom a. tibialis posterior, s dijabetičkim ulkusom, te u dobi od 35 godina s DM tipa I, odnosno u dobi od 40 godina s DM tipa II bude podvrgnut određivanju indeksa tlaka nožnog zgloba – ABI. Ako je ABI >0,9 potrebne su kontrole svake 2-3 godine. Za ABI 0,9-0,5 potrebne su kontrole svaka 3 mjeseca, a kod ABI <0,5 potrebno je poduzeti kompletnu angiološku obradu.

ABI je ujedno i pokazatelj vjerojatnosti sanacije raznih ishemičnih lezija dijabetičkog stopala. Kod ABI <0,55 nije vjerojatna sanacija ulkusa dijabetičkog stopala; kod ABI 0,55-0,9 vjerojatnoća sanacije je 45%, a kod ABI >0,9 vjerojatnoća sanacije je 85% (kod nedijabetičkog ulkusa 100%).

Nažalost, i ta metoda kod dijabetičkog stopala ima svoja ograničenja. U slučaju kalcifikacije arterija vrijednost tlaka odnosno ABI kao osjetljivog parametra arterijske insuficijencije gubi na osjetljivosti, jer tlakovi mogu biti lažno visoki i s ABI >1,4 (nekompresibilni tip kalcifikacije), odnosno lažno niski (kompresibilni tip kalcifikacije).

3.3 Indeks tlaka nožnog palca (TBI - Toe-Brachial Index)

U slučaju nekompresibilne kalcifikacije medije (medialkalcinoze) potkoljениčnih arterija i arterija stopala s lažnim ABI >1,4 pouzdanija metoda od ABI je metoda određivanja indeksa tlaka palca stopala, tzv. *Toe-Brachial Index* (TBI), jer su digitalne arterije značajno rjeđe zahvaćene kalcifikacijama. Metoda se provodi uz pomoć pletizmografskog mjerenja pulsne krivine nožnog palca. Manžeta se namjesti na palac i preko manometra napuhne preko vidljive pulsne linije. Postepenim popuštanjem tlaka u manžeti registriramo ponovnu pojavu pulsne linije na pletizografskom papiru (sl. 2).



Slika 2. Određivanje indeksa nožnog palca (TBI) uz pomoć pletizmografije

U stanju bez prisustva periferne arterijske bolesti TBI se kreće između 0,9 i 0,8, a vrijednosti TBI < 0,64 upućuju na hemodinamski značajnu stenozu.

Metoda nije izvediva ako je na palcu prisutan ulkus ili značajnije deformacije.

3.4 Transkutana oksimetrija

Transkutana oksimetrija spada u metode pretrage mikrocirkulacije, a upotrebljava se prvenstveno kod dijagnoze kritične ishemije stopala i kod izražene mediokalcinoze potkoljeničnih arterija i arterija stopala s lažno visokim ABI > 1,4. Upotrebljiva je također kada želimo odrediti razinu amputacije i predvidjeti ishod cijeljenja rane.

Metodom se određuje vrijednost parcijalnog tlaka kisika u koži i potkožju.

Vrijednosti TcPO₂ > 40 mm Hg uredan su nalaz. Vrijednost između 10-30 mm Hg govori za kroničnu ishemiju, a vrijednosti TcPO₂ < 10 mmHg nalaze se u ishemičnim dijabetičkim ulkusa s kritičnom ishemijom i minimalnom mogućnosti izlječenja bez adekvatne revaskularizacije tkiva.

Metodu može kompromitirati izraženiji otok ili upalna komponenta stopala.

3.5 Doplerska ultrasonografija

Doplerska ultrasonografija je neinvazivna metoda koja daje uvid u hemodinamiku i morfologiju krvnih žila, a temelji se na ultrazvučnoj dijagnostici i doplerovom efektu, naziva se doplerska ultrasonografija.

Danas se primjenjuju dva tipa UZV valova:

1. *Dopler s kontinuiranim ultrazvučnim valom – CW*, kojim dobivamo uvid u hemodinamiku protoka arterijom. Osnovna karakteristika normalnog sonograma periferne arterije jest trifazičnost s velikim pozitivnim pomakom u sistoli (sistolička komponenta), negativnim ranodijastoličkim i pozitivnim kasnodijastoličkim otklonom. Postoje li značajnije organske zapreke u hemodinamici, dolazi do promjena u obliku i trajanju pojedine komponente vala, kako ispred, na mjestu, tako i nakon opservirane stenoze/okluzije. Gubitak pojedinog vala, te prikaz bi/monofazičnog vala, kao i promjena visine i širine amplitude, pouzdani su znaci hemodinamskih prepreka protoku krvi kroz arterije.
2. *Dopler s pulsanim ultrazvučnim valom – PW*, koji osim hemodinamičkih promjena daje uvid i o morfologiji, strukturi i veličini stenoze/okluzije. Prava primjena pulsog vala nalazi se unutar *dupleks-skeniranja tipa obojenog doplera* odnosno angiografije. Radi se o revolucionarnoj tehnici koja

uz konvencionalni B-prikaz koristi i kompjuteriziranu rekonstrukciju simultanih PW-dopler sonograma, registriranih uzduž cijelog presjeka krvne žile, kodiranih bojom za smjer (crveno za pozitivan pomak frekvencija, plavo za negativan pomak) i intenzitetom za brzinu (svjetlije nijanse za više frekvencije, tamnije za niže frekvencije). Metoda unosi fascinantne elemente vizualizacije cjelokupnih patoloških promjena (morfoloških i hemodinamskih) i njihove kauzalne povezanosti.

Iako se UZV dijagnostikom dobiva niz korisnih podataka o hemodinamici protoka i morfologiji krvnih žila ekstremiteta do razine nožnog zgloba, ipak je korisnost ove pretrage kod dijabetičkog stopala ograničena slabom mogućnosti prikaza i dijagnostike malih arterija stopala.

4. INVAZIVNA DIJAGNOSTIČKA METODA – ANGIOGRAFIJA

Unatoč prednostima koje imaju neinvazivne dijagnostičke metode, arteriografija, koja mora uključivati i pedalne arterije, ostaje „zlatni standard“, kako za dijagnostiku, tako i planiranje operativnog liječenja arterijske bolesti kod dijabetičkog stopala.

Dijabetička angiopatija češće zahvaća potkoljenične arterije, dok su arterije stopala relativno pošteđene značajnijih aterosklerotskih promjena. S druge strane, kalcifikacija medije je češći nalaz kod dijabetičkog stopala, ali to ne znači da se istodobno radi i o okluziji arterija, te je prikaz arterija potkoljenice i stopala angiografijom neophodan radi procjene izvedivosti distalnih rekonstrukcijskih vaskularnih zahvata, bez kojih je izlječenje ishemičnog i/ili neuro-ishemičnog dijabetičkog ulkusa nerealno očekivati.

4.1 Digitalna subtrakcijska angiografija – DSA

Metoda angiografije koja je danas najraširenija, a temelji se na digitalnoj obradi klasične angiografske snimke zove se digitalna subtrakcijska angiografija. Uz svoje prednosti i mogućnosti vrlo detaljnog prikaza arterija potkoljenice i stopala, metoda ima i svoje negativne strane. Radi se o kontrastnoj pretrazi s mogućnostima alergijske reakcije na kontrast, te toksično djelovanje kontrasta na bubrege. Također, riječ je o invazivnoj metodi koja podrazumijeva aplikaciju katetera Seldingerovom metodom u femoralnu arteriju, sa svim mogućim pratećim komplikacijama (lezije arterije, hematoma, embolije)

4.2 Višeslojna CT angiografija (MSCTA)

Od osobitog je dijagnostičkog interesa MSCT angiografija koja u većini bolesnika s poremećenom cirkulacijom zamjenjuje invazivnu subtrakcijsku angiografiju

(DSA). Nakon brzog intravenskog injiciranja kontrastnoga sredstva prikazuju se lezije u stijenci arterije te posljedično suženje ili začepljenje krvnih žila. Kompjuterska rekonstrukcija snimanih presjeka u tri dimenzije omogućila je prostornu analizu snimanog područja. Značajna prednost je u manjoj invazivnosti pretrage jer nema punkcije femoralne arterije, pa se time izbjegavaju i sve moguće komplikacije.

4.3 Magnetna angiografija

Magnetna rezonancija je noviji dijagnostički postupak u kojem se ne primjenjuju rentgenske zrake, već se temelji na rezonanciji vodikovih iona u jakom magnetnom polju. Tijelo, odnosno određeni organ koji se pretražuje tijekom snimanja nalazi se u statičkom magnetnom polju, a primjenom radiofrekventnih valova dolazi do pojave signala, koji se pomoću kompjuterskih programa pretvaraju u sliku. Na taj način dobivena slika omogućuje visoku diferencijaciju mekotkivnih struktura i krvnih žila znatno bolju od CT- a.

Magnetna angiografija je dijagnostička metoda prikaza krvožilnih sustava pomoću magnetne rezonancije. Radi se o novijem dijagnostičkom postupku koji nije štetan i invazivan, a daje dobre rezultate i bez primjene kontrastnog sredstva

DIJAGNOSTIKA DIJABETIČKE POLINEUROPATIJE

Dijabetička polineuropatija jedna je od najčešćih komplikacija dijabetesa gdje dolazi do oštećenja perifernog živca. Mogu biti zahvaćena senzorna, motorna i autonomna vlakna, pri čemu se kod bolesnika s dijabetesom može uočiti čitav niz tegoba koje ovise o tipu vlakana koja su dominantno ozlijeđena.

Dijagnoza neuropatije postavlja se u prvom redu pažljivo ispitanom anamnezom, kliničkim pregledom i kasnijim dodatnim elektrofiziološkim ispitivanjima.

1. ANAMNEZA

Postoji čitav spektar neugodnih senzacija (npr. bol, mravinjanje, obamrlost, hladnoća stopala) na koje se žale pacijenti sa simptomatskom dijabetičkom polineuropatijom.

Simptomi dijabetičke neuropatije mogu se svrstati u dvije velike skupine ovisno o tome radi li se o nadražajnom („pozitivnom“) ili paralitičkom („negativnom“) oštećenju senzitivnih vlakana neurona.

U nadražajnu skupinu spadaju senzacije *boli, mravinjanja, žarenja* i sl.

Bol je svakako najznačajniji subjektivni doživljaj. Karakteristike boli koje upućuju na neuropatsku etiologiju su senzacije pečenja, probadanja i/ili sijevajuće boli

koja se intenzivira u mirovanju, poglavito noću, te čiji intenzitet ne ovisi o elevaciji ili spuštanju ekstremiteta. Paralitički tip oštećenja osjetilnih putova karakterizira bezbolnu dijabetičku polineuropatiju, koja je stoga asimptomatska ili pak ima smetnje tipa *obamrlosti, hladnoće stopala* i sl.

Kako je kod dijabetesa oštećenje metabolizma aksona i Schwanovih stanica najizraženije u distalnim dijelovima zahvaćenog živca (neuropatija unatražnog odumiranja), i neugodne se senzacije koje govore u prilog razvoja distalne senzorne dijabetičke polineuropatije inicijalno pojavljuju na distalnim segmentima udova, obostrano, simetrično uz postupno ascendentno širenje. Granica neuroloških ispada senzibiliteta redovito je cirkularna na osovinu uda, s distribucijom tipa čarape.

2. KLINIČKA SLIKA

Razvojem *motorne neuropatije* dolazi do atrofije mišića stopala i njihovog poremećenog djelovanja. Gubitak snage fleksora prstiju omogućava dominaciju ekstenzora zbog čega dolazi do deformacije prstiju koji se i u mirovanju nalaze u položaju pandže. Stvara se deformacija prsta tipa *pandžastog prsta – „claw toe“*. Potkožni masni jastučić ispod glave metatarzalne kosti „izmiče“ se i ostavlja kožu s plantarne strane podložnu jačem opterećenju. Time se stvaraju uvjeti za oštećenje kože i stvaranje nekroze i/ili ulkusa.

Autonomna neuropatija kod dijabetičkog stopala dovodi do oštećenja tankih nemijeliniziranih C-vlakana (simpatička sudomotorna i vazomotorna vlakna). Disfunkcija sudomotornih vlakana dovodi do postupnog prestanka znojenja što ima za posljedicu *suhu kožu sklonu ragadama*.

Oštećenje vazomotornih vlakana perifernih živaca dovodi do dilatacije perifernih AV šantova u koži stopala, što prouzrokuje preusmjeravanje struje krvi od nutritivnog kapilarnog bazena i dovodi do smanjenja oksigenacije i prehrane tkiva kože stopala. U krajnjem ishodu nalazi se atrofija kože s destrukcijom noktiju i gubitkom dlakavosti.

Neuropatski ulkus dijabetičkog stopala sljedeća je promjena koja značajno doprinosi invalidnosti dijabetičara. Neuropatsku etiologiju (motorna i senzitivna neuropatija) nalazimo u 45-60% dijabetičkih ulkusa, a možemo je odrediti s velikom vjerojatnošću već na osnovi izgleda i lokalizacije ulkusa. Neuropatski ulkus smješten je u područjima recidivirajuće traume ili povećanog pritiska obuće što zbog deformacija dijabetičkog stopala odgovara područjima plantarne strane glavica metatarzalnih kostiju te dorzumu prstiju. Često se ulkus „krije“ ispod klavusa.

Koža okoline ulkusa i cijelog stopala je topla, dobre perfuzije i dobrog punjenja vena (posljedica autonomne neuropatije).

3. KLINIČKA DIJAGNOSTIKA

Postoji nekoliko kliničkih pretraga koje nam daju uvid u stanje motornih, senzitivnih i autonomnih vlakana.

3.1 Ispitivanje tetivnih refleksa

Za ispitivanje perifernih motornih neurona najjednostavnija je metoda ispitivanja tetivnih refleksa Achilove i patelarne tetive neurološkim čekićem. Razvojem motoričke neuropatije miostatski (vlastiti) refleksi postupno slabe, sve dok konačno ne iščeznu (ponajprije refleksi *m. triceps surae*, a potom refleksi *m. quadriceps femoris*). Postepeno se razvija i hipotrofija s posljedičnom slabosti malih mišića stopala, potom potkoljenica i šaka.

3.2 Test senzibiliteta monofilamentom – Semmes-Weinstein

Test monofilamentom Semmes-Weinstein nameće se kao jednostavan i praktičan test koji je namijenjen ispitivanju senzibiliteta za pritisak odnosno senzitivne dijabetičke neuropatije.

Monofilament je najlonsko vlakno određene duljine i promjera, koje uz stalan pritisak prouzroči određenu silu u ispitivanoj točki na stopalu ispitanika. Svaki od 24 monofilamenta je kalibriran za postizanje određenog pritiska na točku djelovanja. Ispituje se po 10 točaka s plantarne strane na svakom stopalu. Vršak monofilamenta se nježno položi na kožu stopala i potom postepeno pritiska do postizanja savijanja monofilamenta (sl. 3). Ovisno o promjeru monofilamenta time se postiže određen pritisak na točku ispitivanja (što je deblji monofilament, jača je sila pritiska). U osnovi metode je ispitati pacijentovu mogućnost da registriira odnosno osjeti pojedinačnu točku pritiska monofilamenta određenog promjera.



Slika 3. Upotreba monofilamenta Semmes-Weinstein u određivanju dijabetičke senzorne neuropatije

Nemogućnost osjeta pritiska sile od 10 grama (monofilament 5,07/10 g) smatra se faktorom predilekcije postojanja visokog rizika razvoja ulkusa na stopalu.

Međunarodna asocijacija za dijabetes Svjetske zdravstvene organizacije preporučila je monofilament Semmes-Weinstein radi otkrivanja bolesnika s visokim rizikom za razvoj ulkusa dijabetičkog stopala.

3.3 Vibrometrija

Osjet vibracije najobjektivnije se evaluira vibrometrom, instrumentom čiji se intenzitet izazivanja vibracija regulira potencijetrom, a jačina apliciranog vibracijskog podražaja prikazuje se na mjernoj ljestvici instrumenta. Vibracijski podražaj prenosi se preko glave vibrometra na ispitanika. Mjerenje se obavlja na mjestima gdje je kost neposredno pod kožom.

Osjet vibracije slabi trajanjem dijabetesa, ali i starenjem. Nakon brojnih studija dogovorno je postavljena ljestvica osjeta vibracije, a u vezi sa životnom dobi. Brojne studije su pokazale korelaciju stupnja oštećenja osjeta vibracije s razvojem dijabetičkog stopala.

3.4 Termotest

Koristi se kod evaluacije funkcije osjeta topline i hladnoće, a temelji se na kompjuterskoj obradi podataka dobivenih na osnovi ispitanikove subjektivne distinkcije dvaju različitih temperaturnih podražaja. Time se određuje visina praga podražaja za osjet toplog (tanka nemijelizirana C-vlakna) i hladnog (tanka mijelizirana A vlakna). Viši prag u korelaciji je s oštećenjem adekvatnih živčanih vlakana, te daje uvid u njihov funkcionalni status.

3.5 Test vlažnosti kože

Posljednjih se godina javljaju testovi za određivanje statusa vlažnosti kože stopala. Odsutnost vlažnosti je odraz gubitka normalne funkcije znojnih žlijezda, što je posljedica autonomne neuropatije odnosno gubitka nemijeliniziranih vlakana.

Test se sastoji u postavljanju test trake u kojoj se nalazi klorid kobalta (CoCl_2) i koji je plave boje, na kožu stopala. U kontaktu sa znojem stopala nakon 10 minuta traka-indikator mijenja boju u ružičastu. Perzistiranje plave boje ili samo djelomična promjena boje ukazuje na poremećaj funkcije sudomatora odnosno znojnih žlijezda.

4. ELEKTRONEUROGRAFSKA DIJAGNOSTIKA - ENG

Dijagnoza dijabetičke polineuropatije u osnovi se svodi na elektrofiziološku potvrdu postojanja polineuropatije. Nažalost, ista metoda ne može ukazati i na etiologiju detektirane polineuropatije, pa je stoga potrebna anamneza u smislu potvrde dijabetesa i isključivanja drugih faktora (npr., uremija, alkoholizam, neoplazme).

Ipak, EMNG dijagnostika može precizno utvrditi tip (motorni, senzorni, senso-motorni ili autonomni) i stupanj oštećenja, što je od ključne važnosti tijekom praćenja bolesnika s dijabetičkom polineuropatijom, naročito na planu praćenja stupnja oštećenja. Elektroneurografija podrazumijeva ispitivanje motornih i senzornih brzina provođenja, određivanje latencije kasnih odgovora i registracija amplitude evociranog potencijala. Mjerenje brzina provodljivosti motoričkih i senzoričkih vlakana najosjetljivija je metoda svih testova za neuropatiju i posredni je pokazatelj stanja mijelinskog omotača. Demijelinizacija (djelomična ili potpuna) reducirat će brzinu provodljivosti, pri čemu se za donju granicu na donjim ekstremitetima uzima 40 m/s. Pad amplitude evociranog potencijala između dvije stimulirane točke jednog živca za 50% i više predstavlja blok provođenja koji ukazuje na postojanje oštećenja mijelinskog omotača. Amplituda i latencija suralnog živca najosjetljiviji su indikatori disfunkcije perifernih živaca u dijabetičkoj polineuropatiji. Elektroneurografskom analizom može se odrediti proširenost neurogenog oštećenja, a kontrolnim analizama procijeniti njezina progresija ili regresija.

DIJAGNOSTIKA DIJABETIČKE OSTEOARTROPATIJE

Kao posljedica višegodišnjeg dijabetesa opisuje se i povećana učestalost osteopenije, koja u kombinaciji s neuropatijom i angiopatijom dovodi do deformacija koštano-zglobnog sistema.

Teška deformacija stopala koja se javlja u odmakloj fazi dijabetesa jest Charcotovo stopalo, koje u osnovi ima progresivnu destrukciju kostiju i zglobova, fragmentaciju i remodeliranje stopala. To je ujedno jedna od najdestruktivnijih komplikacija dijabetičkog stopala. Uz koštanu destrukciju, prisutna je i destrukcija hrskavice, te brojne egzostoze koje se vremenom otkidaju i čine slobodna zglobna tijela.

1. ANAMNEZA

Bolest se razvija nekoliko tjedana ili mjeseci nakon i minorne traume. Tijek je kroničan. Pacijent se javlja zbog *deformacije i otekline stopala* uz odsustvo boli (zbog dijabetičke neuropatije).

2. KLINIČKA SLIKA

Najčešća lokalizacija dijabetičke osteoartropatije jest srednji i stražnji dio stopala, što dovodi do kolapsa koštanih struktura i urušavanja svoda stopala. Stopalo je deformirano, otečeno, pojavljuje se planovalgusna deformacija uz deformaciju prstiju, pogotovo u području palca. Zbog deformacija i koštane protruzije dolazi do povećanog pritiska na kožu od obuće, pa je stopalo visokog

rizika za stvaranje neuropatskog ulkusa. Kako je deformacija najizraženija na plantarnoj strani stopala, veliki neuropatski ulkus je najčešće i smješten u tom dijelu stopala.

3. RADIOLOŠKE PRETRAGE

Radiološka obrada dijabetičke osteoartropatije stopala podrazumijeva konvencionalnu radiografiju u 2 smjera (antero-posteriorni i latero-lateralni), kose snimke, kompjuteriziranu tomografiju i magnetnu rezonanciju.

3.1 Konvencionalna radiografija

Prvi znakovi radioloških promjena su trofičke promjene koje se vide u obliku izmjene koštane strukture, odnosno razrjeđenja koštanih struktura trabekula, poglavito na falangama. Na tako difuzno promijenjenim koštanim strukturama kostiju stopala, češće dolazi do stresnih fraktura, za koje je karakterističan obilan kalus na mjestu prijeloma. Kasnije se pojavljuju i promjene na zglobovima s pojavom suženja zglobne pukotine, slobodnih zglobnih tijela i koštanih egzostoza. Značajne promjene u strukturi zglobova, rastezanja zglobnih kapsula, a posljedično i promjene na tetivama i svezama, dovode do promjene odnosa zglobnih tijela, te nastaju sublukacije i luksacije metatarzofalangealnih i interfalangealnih zglobova.

U prvom stadiju dijabetičke artropatije dominira destrukcija koštanog matriksa, što se radiološki prikazuje kao osteoporoza, osteoliza i patološke frakture s obilnijim kalusima. Drugi stadij karakterizira pregradnja koštane mase s radiološkim slikama sublukacija i luksacija. Posljednji, treći stadij dijabetičke artropatije je stadij stabilizacije, a radiološki se očituje u reparaciji kosti, sklerozaciji i okoštavanju.

Kod razvijene kliničke slike Charcotova stopala, radiološka slika pokazuje različite stadije promjena na koštanim strukturama, od blažih razrjeđenja koštanih trabekula do krajnjih faza opsežnih destruktivnih promjena kontura zglobnih tijela.

3.2 Kompjuterizirana tomografija – CT

Napredak radiologijske i kompjuterske tehnologije omogućio je slikovni prikaz mnogobrojnih presjeka kroz razna područja ljudskog tijela u vrlo kratkom vremenu. Višeslojna kompjuterska tomografija (MSCT) ostvarila je detaljan anatomske prikaz presjeka ljudskog tijela uz značajno smanjenu izloženost zračenju, a kompjuterska rekonstrukcija snimanih presjeka u tri dimenzije omogućila je prostornu analizu snimanog područja. Iako CT prikazuje sve dijelove ljudskog tijela, posebno je uspješan u slikovnoj analizi i proširenosti promjena unutar koštanih struktura. Određivanjem apsorpcijskih koeficijenata možemo pobliže govoriti o samom

sadržaju: je li riječ o tekućem sadržaju ili krvavom sadržaju unutar promjena.

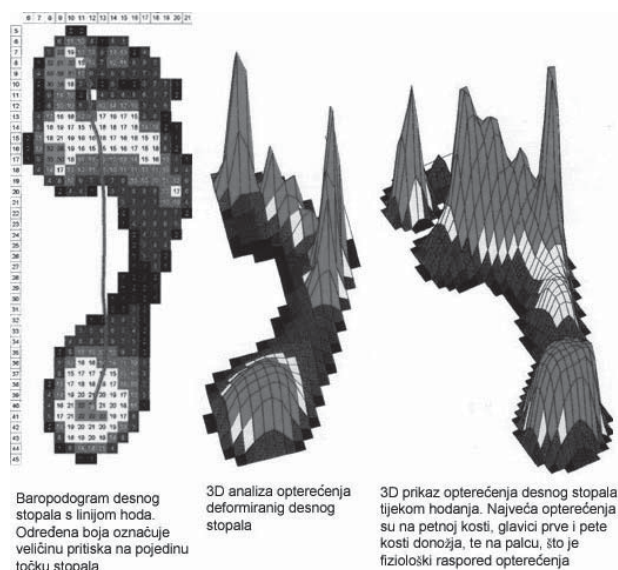
3.3 Magnetna rezonancija – MR

Magnetna rezonancija je noviji dijagnostički postupak u kojem se ne primjenjuju rentgenske zrake, već se temelji na rezonanciji vodikovih iona u jakom magnetnom polju. Tijelo, odnosno određeni organ koji se pretražuje tijekom snimanja nalazi se u statičkom magnetnom polju, a primjenom radiofrekventnih valova dolazi do pojave signala, koji se pomoću kompjuterskih programa pretvaraju u sliku.

MR je sofisticirana neinvazivna metoda koja ima velike mogućnosti dijagnostike u području koštanih struktura i mekih česti stopala. Analiza intraartikularnih struktura može pokazati promjene zglobnih hrskavica. MR ima prednosti pred svim dosada poznatim metodama u verifikaciji promjena na zglobojnoj hrskavici, njenom odnosu prema zglobojnoj površini, te registraciji slobodnog zglobojnog tijela i u malim zglobovima stopala.

4. PEDOBAROGRAFIJA

Pedobarografija je metoda koja omogućava mjerenje pritisaka između stopala i podloge prilikom statičkog i dinamičkog opterećenja. Pedobarografska analiza pokazuje distribuciju plantarnih pritisaka stopala. Moguće je učiniti analizu statičkih i dinamičkih otisaka stopala. Uz klinički pregled pacijenta, na taj način dobijamo vrlo korisne podatke o stanju stopala, te načinu opterećenja u pojedinim fazama koračanja (sl. 4). Sve je to omogućeno zahvaljujući pronalasku elektroničkih senzora koji se ugrađuju u posebne platforme za hodanje. Sve je izravno povezano s kompjuterskim sistemima programiranim za analize funkcije stopala.



Slika 4. Nalaz pedobarografije

DIJAGNOSTIKA KOŽNIH I MEKOTKIVNIH PROMJENA

Koža je najveći organ i primarna barijera infekciji. Zbog dijabetičke neuropatije i angiopatije te koštanih deformacija, koža dijabetičkog stopala podložna je brojnim oštećenjima, pa su promjene brojne i raznolike.

Infekcije kože i mekog tkiva stopala u znatnoj mjeri otežavaju daljnji tijek i prognozu dijabetičkog stopala. Infekcija dubokih tkiva i kostiju stopala, u obliku dubokih apscesa ili osteomijelitisa, česti su razlog kirurških intervencija na stopalu, od incizija do amputacija.

1. KLINIČKA SLIKA

Kod pregleda kože dijabetičkog stopala treba obratiti pozornost kvaliteti kože, turgoru, teksturi i toplini.

Koža dijabetičara s arterijskom bolesti je sjajna, atrofična, blijedo-cijanotična, na dodir hladnija i ranjiva, a promjene su sve izraženije prema prstima. Prisutna je i redukcija dlakavosti. Kod neuropatskog dijabetičkog stopala koža je suha i tanka, ponekad vrlo ranjiva, još uvijek dobro prokrvljena i topla. Na mjestima izbočenja koža ima zadebljani rožnati sloj koji mjestimice puca, stvaraju se ragade i time otvaraju putovi infekciji.

Promjene *nokata* izražene su kod dijabetičkog stopala u obliku zadebljanja, urastanja u meka tkiva uz upalu (panaritium), promjene boje, paronihije, pojačano su lomljivi i deformirani.

Neurotrofičke rane (ulkuse) nije teško prepoznati. Stopalo je promijenjena oblika, spuštenog svoda s izbočenjima koja ranije nisu postojala. Ulkus je najčešće solitaran, obično bezbolan, s plantarne strane stopala, iznad koštanih, odnosno zglobnih izbočenja glave metatarzalnih kostiju, s okolnom hiperkeratozom. Na dnu ulkusa nalazi se granulacijsko tkivo. Na žalost, sve te promjene kasno se uočavaju jer ne bole i trenutno ne smetaju bolesniku.

Ishemički ulkusi su najčešće lokalizirani na vrhovima prstiju, peti, te na medijalnoj stani glave I. metatarzalne kosti. Dno im je često prekriveno nekrotičnim tkivom, bez svježih granulacija. Najčešće su vrlo bolni, a ako je prisutna i neuropatska komponenta, mogu biti i bezbolni.

Krajnja promjena koja dovodi do nekroze tkiva dijabetičkog stopala odgovara *gangreni*. Događa se da bolesnik dolazi na pregled jer su mu prsti pobljedi-li, a kasnije i pocrnili bez prethodno izraženih većih smetnji. Obično je zahvaćen i dio stopala oko pripadajućih zglobova stopala. Sličnim promjenama mogu biti zahvaćeni i drugi dijelovi stopala. Promjene su

bolne, s tendencijom ograničavanja od zdrave okoline ako se radi o suhoj gangreni, odnosno nekrozi bez infekcije.

Sva opisana zbivanja u tkivu dijabetičkog stopala znatno pogoršava pojava *infekcije*.

Dijabetes je predisponirajući čimbenik za nastanak kako

1. *površnih infekcija* (furunkl, karbunkl, pioderma, celulitis), tako i
2. *teških nekrotizirajućih infekcija kože, potkožja i mišića* (infekcije koje ugrožavaju stopalo, duboke su, s općim simptomima i sa znakovima zahvaćanja kostiju i zglobova ili gnojnih kolekcija npr. plantarni apsces – sl. 5.)



Slika 5. Duboki apsces stopala kao komplikacija infekcije neuropatskog ulkusa kod dijabetičke osteoartropatije (Charcot)

Poseban i vrlo čest problem su

3. *infekcije ulcerativno promijenjenog dijabetičkog stopala*. Kod neurotrofičkih ulkusa infekcija će se širiti u dubinu, tj. prema tetivnim ovojnicama, zglobnim ovojnicama, pokosnici i kosti. Kod inficiranih ishemičkih lezija promjene više neće biti dobro ograničene. Javit će se neugodan miris i sekrecija. Zbog manjka kisika razvijat će se bakterije koje za svoj rast i razmnožavanje ne trebaju kisik, tzv. anaerobi. Stopalo je u opasnosti razvoja *vlažne gangrene*, najteže i za život opasne komplikacije dijabetesa.

Osteomijelitis nastaje obično direktnim širenjem infekcije na dijabetičkom stopalu ili hematogenom diseminacijom u tijeku drugih teških infekcija, što je rjeđi slučaj.

Kliničkim pregledom otkrivamo boli u zahvaćenim kostima, te otok i crvenilo. Posumnjati možemo i na temelju dugotrajnog febriliteta, unatoč adekvatnoj antibiotskoj terapiji, te perzistentno ubrzanoj sedimentaciji eritrocita.

2. RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA

2.1 Konvencionalna radiografija

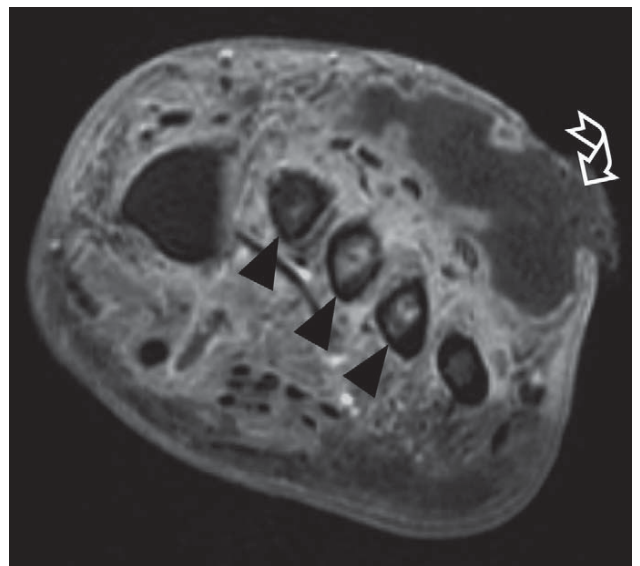
Kronične promjene na koštano-zglobnom sustavu mogu se komplicirati upalnim promjenama kostiju (osteomijelitisom). U ranim se fazama na standardnim rentgenogramima upalni proces na kostima slabo diferencira, jedino što se može primijetiti su početne periostalne reakcije. Tek kasnijim napredovanjem upalnih promjena (nakon 2-3 tjedna) dolazi do strukturnih promjena kostiju na standardnim rentgenogramima s destrukcijom trabekula unutar kosti, daljnjom destrukcijom korteksa i obližnjom izraženijom periostalnom reakcijom. Vidljive su zone osteolize, različito velike, neoštih kontura prema okolnoj zdravoj strukturi kosti. Kod izraženijih upalnih promjena na kosti dolazi do razdora koštanih struktura, s mogućnošću stvaranja apscesnih šupljina.

2.2. Kompjuterizirana tomografija

U promjenama kosti s periostalnom reakcijom CT nam daje dodatne informacije o strukturi medule i kortikalisa, te o periostalnoj reakciji. Određivanjem apsorpcijskih koeficijenata možemo i poblizje govoriti o samom sadržaju promjene unutar kosti: radi li se o tekućem sadržaju ili gustom gnojnom sadržaju (apsces unutar kosti).

2.3 Magnetna rezonancija

MR je dijagnostika s velikim mogućnostima u području koštanih struktura i mekih česti. Kao tehnika visoko je osjetljiva u detekciji početnih znakova infekcije, bilo da se radi o infekciji mekih tkiva (celulitisu, apscesu), tako i kod osteomijelitisa (sl. 6.)



Slika 6. MR lijevog stopala s velikim supkutanim apscesom dorzalno, te osteomijelitisom II.-IV. metatarzalne kosti

MR je nešto osjetljivija za detekciju periostalne reakcije i ranijih periostitisa od klasične rentgenografije. Ipak, ta pretraga ne može uvijek sa sigurnošću diferencirati upalnu komponentu kosti od tumora ili traume, pa se treba poslužiti i drugim metodama (laboratorijski nalazi, scintigrafija)

2.4 Scintigrafija

Scintigrafija je dijagnostička slikovna metoda koja se koristi u nuklearnoj medicini za snimanje raspodjele radiofarmaka (radioaktivnih biljega) u tijelu. Njome se utvrđuje stanje čitavog skeleta, to jest postoji li na nekom mjestu skeleta pojačani metabolizam/pregradnja kostiju.

Koristi li se kao radioaktivni biljeg tehnecij 99-fosfat, metoda je osjetljiva u detekciji promjena kosti u akutnim upalnim stanjima (akutni osteomijelitis), a slabo osjetljiva u kroničnom osteomijelitisu. Tehnika indijem 111 obilježenim leukocitima u upalnim stanjima metoda je dobre osjetljivosti i specifičnosti i bolja je za detekciju akutne faze bolesti, dok je nakon 3 tjedna trajanja bolesti dostatna i standardna rentgenska dijagnostika.

3. MIKROBIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA

Kada je već došlo do infekcije treba odrediti vrstu uzročnika kako bi se pravilno odredilo vrstu primijenjenog antibiotika. U tu je svrhu neophodno provesti mikrobiološku dijagnostiku.

Karakter lezije određuje vrstu uzorka i postupke uzimanja materijala za dijagnozu. Najbolja metoda je svakako uzimanje direktnog uzorka.

U slučaju apscesa mekih tkiva stopala bioptat se uzima na granici inficiranog i zdravog tkiva ili iz stijenke apscesa. Kod ulkusa najbolji je uzorak bioptički materijal tkiva iz dubine ulkusa ili materijal dobiven kiretažom baze ulkusa nakon debridmana. Sam obrisak površine ulkusa nije adekvatan materijal, jer je njime nemoguće razlučiti kolonizaciju od infekcije. Aspiracija iglom

iz dubine ulkusa je metoda niske osjetljivosti, a gnoj je loš materijal za mikrobiološku obradu jer su bakterije razgrađene ili fagocitirane. Za detekciju uzročnika osteomijelitisa kod dijabetičkog stopala, zlatni standard je još uvijek kultura bioptata kosti, ako je moguća. Uzorke je potrebno obraditi aerobno i anaerobno, pa ih zato treba što ranije poslati u adekvatnoj transportnoj podlozi u mikrobiološki laboratorij.

Uzorci rana obrađuju se *kvantitativno i kvalitativno*, što znači da je moguće odrediti količinu mikroorganizama u rani i prisutnost invazivnih patogena.

Pri odabiru obriska kao ciljanog uzorka, rana se može u odnosu na ukupan broj uzročnika odrediti *semi-kvantitativno* pri čemu se izrazito gust porast bakterija izražava kao >10 na 5 CFU/mL.

Odabirom bioptata može se iskazati i kvantitativna količina mikroba što je značajno za interpretaciju izolata u odnosu na kolonizaciju, kritičnu kolonizaciju i infekciju. Prisutna količina vitalnih mikroorganizama čimbenik je virulencije mikroba. Količina mikroba izražava se kao broj poraslih kolonija u mL ili gramu uzorka. Zbog toga je važno uzeti određenu količinu uzorka, $>1,0$ gram tkiva ili >1 mL sadržaja.

Kvantitativna aerobna i anaerobna obrada materijala zlatni je standard u mikrobiološkoj dijagnostici infekcije dijabetičkog stopala

LITERATURA

1. Levin ME, Neal LWO. The Diabetic Foot. 7th ed. St Louis: Mosby, 2008.
2. Hančević J, Coce F, Božikov V. Dijabetičko stopalo. Zagreb: Medicinska naklada, 2002.
3. Katsilambros N, Duonis E, Makrilakis K, Tentolouris N, Tsapagas P. Atlas of the Diabetic Foot. 2nd ed. Wiley-Blackwell, 2010.
4. Demarin V, Štikovac M, Thaler N. Dopler-sonografija krvnih žila. Zagreb: Školska knjiga, 1990.
5. Beard JD, Gaines PA. Vascular and Endovascular Surgery. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2001.

SUMMARY

DIAGNOSTIC WORK-UP IN FOOT LESIONS

M. ŽVORC

Department of Vascular Surgery, Čakovec County Hospital, Čakovec, Croatia

The diagnosis of diabetic foot is made on the basis of history data, clinical picture and a series of clinical and diagnostic examinations assessing the type and severity of lesions. History data provide basic information on diabetes and indicates the presence of characteristic neurovascular symptoms for which the patient presented to the physician. Clinical examination reveals foot deformities, skin and soft tissue lesions, the presence of infection, signs of vascular insufficiency, diabetic neuropathy, etc. An array of diagnostic tests and procedures are used to demonstrate and verify the grade of changes at the level of vascular, neurologic, skeletal and soft tissue systems. Early diagnosis of diabetic foot is necessary for timely and appropriate therapy to prevent or delay further diabetes sequels, which greatly reduce the patient quality of life and lead to disability in advanced stage.

KEY WORDS: diabetic foot, diagnostic tests and procedures, angiopathy, neuropathy, osteoarthropathy

Biomehanika i „*off-loading*“ stopala

HRVOJE KLOBUČAR

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

Stopalo ima zadaću prilagodbe kontakta tijela i prijenosa opterećenja na podlogu. Pri tom u pojedinim fazama hoda dolazi do različitih razina opterećenja. Dijabetičko stopalo s razvijenom perifernom neuropatijom i gubitkom protektivne senzacije osobito je osjetljivo na periferni pritisak i povećane tlakove na plantarni dio stopala, što može dovesti do razvoja neuropatskih ulceracija. Početne faze tog oštećenja valja liječiti rasterećenjem zone pritiska („*off-loading*“). Zlatni standard u liječenju je imobilizacija gipsom koji ostvaruje potpuni kontakt (engl. „*total contact cast*“). Sličnu ulogu mogu imati i individualno izrađene ortoze. Sve deformacije stopala koje stvaraju osnovu za razvoj zone povećanog tlaka valja operacijski zbrinjavati – resekcijom, korektivnom osteotomijom ili artrodezom. Primarna i sekundarna prevencija razvoja ulkusa provodi se odabirom udobne, prostrane i mekane obuće načinjene od prirodnih materijala.

KLJUČNE RIJEČI: stopalo, biomehanika, *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
E-pošta: hrvoje.klobucar@akromion.hr

UVOD

Čovjekovo je stopalo tijekom života uvijek u kontaktu s podlogom, barem jednim svojim dijelom. U ležećem položaju peta ili prsti dodiruju podlogu, a pri stajanju ili hodu podlogu stopala dodirujemo najširim površinom tabana. Stopalo često smatramo stabilnom osnovom za stojeći stav čovjeka, ali ono je zapravo dizajnirano za pokretanje i za što bolju prilagodbu neravnom terenu. Sustav od tridesetak kostiju povezanih ligamentima, mišićima i fascijama, a posloženih u sustav svodova, djeluje dinamički – prihvaćajući i amortizirajući dodir o podlogu, tj. pripremajući i dovršavajući korak. Dvonožni hod čovjeka može se podijeliti na dvije faze: faza dodira podloge i faza njihanja noge. Podlogu dodirujemo u dvije trećine (68%) trajanja ciklusa hoda, što započinje dodiranjem pete o tlo. Noga koja dodiruje podlogu apsorbira težinu tijela koje je započelo s naginjanjem prema naprijed, te je već nakon 15% vremena oslanjanja peta opterećena sa 110% do 125% tjelesne težine. Prebacivanjem težišta tijela prema prednjem dijelu gležnja smanjuje se opterećenje na stopalo na samo 70%-80% tjelesne težine. Neposredno prije odizanja pete od podloge (nakon 40%

vremena trajanja ciklusa hoda) opterećenje ponovno raste u prednjem dijelu stopala s otprilike 125% tjelesne težine da bi konačno postupnim odbacivanjem prstiju od podloge stopalo postajalo sve rasterećenije do faze njihanja noge. Od trenutka kada je peta dodirnu tlo, pa do momenta odizanja prstiju stopalo se kontinuirano mijenja. Mijenja se položaj i odnos kostiju i zglobova, te aktivnost mišića stopala. Tijekom rolanja stopala po podlozi mijenja se položaj centra opterećenja – od pete prema glavicama metatarzalnih kostiju gdje se najveće opterećenje može zabilježiti nakon 30%-55% trajanja opterećenja dodiranjem o podlogu. Nakon toga završno se opterećenje brzo pomiče prema palcu gdje odizanjem od tla završava faza ciklusa dodira podloge nakon otprilike 68% trajanja ciklusa hoda. Prirodene i stečene deformacije stopala značajno mijenjaju dinamiku i intenzitet opterećivanja pojedinih dijelova stopala pri stajanju i hodu (1-4).

KLINIČKO ZNAČENJE DIJABETIČKOG STOPALA

Četiri su osnovna ortopedska problema koji zahvaćaju stopala pacijenata s dijabetesom: ulceracije, infekcije, artropatije i poremećaji kože i nokata. Dijabetički

ulkus je najčešći pojedinačni problem na stopalu zbog kojeg pacijent traži medicinsku skrb.

Čimbenici koji svojom negativnom interakcijom dovede do nastanka dijabetičkog ulkusa uzrokovani su perifernom neuropatijom i perifernom vaskularnom bolešću, a mogu biti pojačani strukturnim ili prirođenim deformacijama stopala. Općenito, postoje i intrinzični faktori koji stvaraju predispoziciju za razvoj ulceracije na nekom stopalu: dulji 2. prst (Mortonov prst), kavus deformacija stopala, savinuti ili čekićasti prsti, haluks valgus. Planovalgus deformacije razvijaju ulceracije na medijalnom svodu stopala, dok kavus stopala češće razvijaju ulceracije na lateralnom svodu stopala (5).

Među ekstrinzičnim čimbenicima najveću ulogu ima neodgovarajuća obuća. Uska cipela s osobito uskim prostorom za prste može nakon samo nekoliko sati nošenja dovesti do razvoja ulkusa. Međutim i preširoka cipela u kojoj noga „klizi“ može dovesti do ozljede kože. Svakako valja napomenuti da se deformacije stopala u pacijenata s perifernom neuropatijom ne smiju liječiti korekcijom ortopedskim ulošcima (zbog povećanih plantarnih tlakova na mjestu željene korekcije), već naprotiv, rasterećenjem područja koštanih deformacija.

Ponašanje pacijenata ima osobito značenje. Poznato je da dobra i odgovarajuća obuća štiti dijabetičko stopalo. Međutim, bosonogo hodanje je izuzetno rizično za razvoj oštećenja, pa čak i samo kratkotrajno (6). Ponekad bosonog hod do toaleta noću ili tuširanje u kadi može biti vrlo rizično za razvoj ulkusa. Pacijenti trebaju biti osobito oprezni prilikom toaleta i njege noktiju na prstima stopala, kako ne bi došlo do ozljeda.

Hoće li osoba s perifernom dijabetičkom neuropatijom razviti ulkus na stopalu ovisi ne samo o intenzitetu tlaka na pojedinom mjestu na stopalu, već i o vrsti obuće koju nosi, stillu života, razini aktivnosti koju obavlja i sl. Suha koža nastala zbog periferne neuropatije uzrokuje stvaranje žulja, a koštana izbočenja mjesta su potencijalno povišenog plantarnog tlaka. Zbog periferne neuropatije i slabije protektivne osjetljivosti u stajanju ne mijenja se dovoljno često položaj stopala da bi se osiguralo kratkotrajno rasterećenje, pa nastaju oštećenja kože. Na koštanima izbočenjima (npr. medijalno izbočena glavica prve metatarzalne kosti kod haluksa valgusa) obuća može stvarati pritisak i dovesti do oštećenja integriteta kože. Teško je procijeniti koja je razina tlaka na tkivo potrebna da se razvije ulkus (7). Općenito, aktivniji pacijenti mogu i s manjim tlakom na pojedinu točku stopala kod svakog koraka razviti neuropatski ulkus. Relativno niski tlakovi djelujući na tkivo neko vrijeme izazivaju ishemiju tkiva, a njezina

prolongacija uzrokuje staničnu smrt i formiranje rane. Visoki tlakovi mogu djelovati puno kraće da bi proizveli isti učinak, a štetno će djelovati i povećanje tlaka na više mjesta. U osnovnom odgovoru tkiva na povećani dugotrajni tlak stvorit će se žulj koji svojim otvrdnućem stvara samo još jedno mjesto na kojem će se povećati pritisak na tkiva i stvoriti mogućnost oštećenju kože. Neke su studije pokazale da je prisutnost žulja prediktivni faktor ulceracije (8). 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 (9,10). Dakle, veća količina potkožnog masnoga tkiva na plantarnom dijelu stopala smanjuje rizik od ulceracije.

Pacijenti sa Charcotovom artropatijom razvijaju deformacije s urušavanjem zglobova, pa se opterećenju ili obući izlažu novonastale prominencije na stopalu. Jedna od takvih deformacija je izbočenje tarzusa plantarno (deformacija „*rocker bottom*“ (11)). Neke su studije potvrdile da jednom preboljeli plantarni ulkusi uvjetuju takve promjene hoda i opterećenja stopala da pacijenti češće i brže razvijaju ulkuse na drugim dijelovima stopala (12). 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 zadebljavanja zglobnih ovojnica, fascija i tetiva, smanjujući pokretljivost zglobova. Smanjena pokretljivost pojedinih zglobova povećava opterećenja na različite dijelove stopala u različitim fazama hoda. Tako npr. ukrućeni subtalarni zglob ili gornji nožni zglob povećavaju pritisak na prednji dio stopala i područje metatarzalne regije (13). Neke pak studije opovrgavaju ove navode i ukazuju na to da liječenje dijabetičkog ulkusa često zahtijeva dulje vrijeme imobilizacije zbog čega nastaje i smanjena pokretljivost zglobova (13,14).

NEOPERACIJSKI ORTOPEDSKI PRISTUP U LIJEČENJU DIJABETIČKOG ULKUSA

Dorzalni i postranični ulkusi optimalno se liječe modifikacijom obuće i uklanjanjem pritiska koji je doveo do oštećenja kože. U tu svrhu moguće je koristiti i ortoze, posebno prilagođene hodu pacijenta uz rasterećenje oštećenog dijela stopala. Plantarni ulkusi su najveći dio neuropatičnih ulceracija i liječe se gipsom potpunog kontakta (TCC, engl. „*Total Contact Cast*“) ili posebno dizajniranim individualno izrađenim ortozama.

Njihova je zadaća rasteretiti mjesto najvećeg plantarnog tlaka na kojem se razvija ulkus (engl. „*off-loading*“), te prenijeti opterećenje na nerizična područja. To je najčešće 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 neozlijeđeno područje. Ulkusi prednjeg dijela stopala cijele brže od ulkusa smještenih proksimalnije ili od onih ulkusa koji se javljaju na mjestima fiksne deformacije. Gips potpunog kontakta (TCC) je zlatni standard u liječenju dijabetičkih ulceracija (15). 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 zareže kako bi se mogao konturirati oko ruba pete. Prsti se oblože mekom samoljepljivom spužvom. Preko toga se postavi gips, a opcijski u zadnje slojeve gipsa može se postaviti otvrdnuće za hod (podloga za hod). Studija Shawa i sur. pokazala je da čak 30% tjelesne težine koja se prenosi potkoljenicom 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 (16). Spužva odmiče prste i prednji dio stopala. Dakle, 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 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 postupnim kontaktom važno je slijediti osnovne principe: gips ne smije biti obilno podstavljen kako bi se izbjegao 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 (17,18). 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 promjene imobilizacije i potrebnu vještinu u aplikaciji metode (19). Ortoza je skuplja, brže se postavlja, a pacijent je može i samostalno odstraniti, što može biti i razlog neuspjehu liječenja. 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 povećava i rizik pojave ulkusa na peti (11,20).

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. Ova vrsta dijabetičkih ulkusa slabije reagira na primjenu imobilizacije potpunog kontakta i stoga su upravo takvi ulkusi među najčešćima koji trebaju kirurški debridman, resekciju kosti ili čak amputaciju.

OPERACIJSKO ORTOPEDSKO LIJEČENJE DEFORMACIJA STOPALA

Deformacije u području stopala moraju se ukloniti operacijski. Najčešće se izvodi resekcija koštanog izbočenja, korektivna osteotomija na mjestu deformacije ili proksimalno od mjesta deformacije. Te se zahvate često izbjegava provesti zbog opravdanog straha od komplikacija kao što su otežano cijeljenje koštanog ili mekog tkiva, povećani rizik infekcije i sl. Međutim, korist zahvata u uklanjanju deformacija koje stvaraju

Slika 1 (a-f). Prikaz pacijentice sa haluks valgus deformacijom lijevog stopala i ulceracijom kože na plantarnomedijalnom dijelu prvog metatarzofalangealnog zgloba.



a) Haluks valgus lijevo.



d) Imobilizacija rasteretnom ortozom nakon kirurškog zahvata.



b) Vidljivo je početno oštećenje kože s podljevom ispod nadljevog žulja u plantarnomedijalnom dijelu 1. metatarzofalangealnog zgloba.



e) Rentgenski prikaz stopala nakon izvedene korektivne osteotomije baze prve metatarzalne kosti



c) Rentgen lijevog stopala prije operacije.



f) Prikaz korigiranog lijevog stopala 2 mjeseca nakon operacije

osnovu za razvoj ulkusa nadilazi rizik komplikacije zahvata. Osnovni princip jest izvesti zahvat kroz odvojenu inciziju, dalje od mjesta ulceracije ili mjesta oštećene tkivne cirkulacije. Za plantarne ulkuse preporučuje se koristiti dorzalne incizije, dok se ulkus debridira s plantarne strane, a ovisno o prisutnosti eventualnih uzročnika infekcije - rana se može ostaviti da cijeli *per secundam intentionem*. Po završenom cijeljenju rane može se nastaviti s liječenjem ulkusa imobilizacijom potpunog kontakta (20).

Ulkusi na prsima stopala javljaju se kod svinutih ili čekićastih prstiju na dorzalnim i postraničnim dijelovima

prstiju, a liječe se zahvatima korekcije deformacije prsta, resekcijama dijelova prsta ili artrodezom. Najčešća deformacija na stopalu je haluks valgus. Ulkus se kod te deformacije javlja na najširem dijelu palca – na plantarno-medijalnom dijelu interfalangealnog zgloba. Zahvat uklanjanja deformacije preduvjet je liječenju neuropatskog ulkusa, a neophodan je i radi sekundarne prevencije ulkusa. Izvodi se resekcija deformacije, resekcija interfalangealnog zgloba, korektivna osteotomija proksimalne falange samostalno ili u kombinaciji sa zahvatom na prvom metatarzofalangealnom zglobu (sl. 1) (9,21).

Ulceracije ispod medijalne sezamoidne kosti vrlo su česte. Pri uočavanju tih ulceracija valja odmah operacijski liječiti deformaciju, jer je razvoj osteomijelitisa vrlo brz s obzirom da se eksponiraju tetiva fleksora palca, prvi metatarzofalangealni zglob i glavica prve metatarzalne kosti. Liječenje se sastoji od djelomične i potpune sezamoidektomije i dorzifleksijske osteotomije baze prve metatarzalne kosti (3, 20).

Plantarni ulkusi ispod glavica metatarzalnih kostiju mogu zahtijevati korektivne dorzifleksijske osteotomije metatarzalnih kosti, metatarzalnu kondilektomiju ili resekciju glavice metatarzalnih kosti. Ako se ulkusi javljaju ispod svih metatarzalnih kostiju potrebna je resekcija glavica metatarzalnih kostiju, a može biti neophodna i transmetatarzalna amputacija. Lateralni ulkusi najčešće nastaju iznad koštanog izbočenja baze 5. metatarzalne kosti, često kao posljedica varusa pete. Liječenje se temelji na resekciji dijela baze 5. metatarzalne kosti, a katkada je potrebna i trostruka artrodeza stopala. Deformacije kod neuropatskih zglobova najčešće nastaju na plantarnoj strani stopala urušavanjem tarzusa. Ortopedska operacijska korekcija izvodi se trostrukom artrodezom stopala i resekcijom promirajućih koštanih dijelova (3,4,20).

OBUČA ZA DIJABETIČKO STOPALO

Pristup primarnoj i sekundarnoj prevenciji i liječenju dijabetičkog stopala s ulceracijom ili bez nje, s površnom ili dubokom infekcijom ili bez nje je multidisciplinarni i timski. Pacijent koji boluje od dijabetične neuropatije može razviti teške ulceracije na stopalu nakon samo nekoliko sati nošenja neprikladne, tvrde, uske obuće. Modni trendovi su zapravo uvijek neprijatelji dijabetičkog stopala. Optimalna obuća za takvo stopalo mora biti izrađena od prirodnog materijala – preporuča se od kože, a mora biti mekana i prostrana. Prostor za prste mora biti osobito prostran i povišen da bi se udobno mogli smjestiti i povijeni ili čekičasto deformirani prsti. To je vrlo važno i u sekundarnoj prevenciji – kod pacijenata koji su već imali dijabetički ulkus, koji je saniran. Omekšanje oko pete smanjuje pritisak na Ahilovu tetivu. Uložak u cipeli mora biti prilagođen otisku stopala, ni u kom slučaju ne smije biti tvrd, a ne smije se inzistirati na korekciji eventualne deformacije uloškom s obzirom da to može dovesti do zona visokog plantarnog tlaka s tendencijom razvoja ulkusa. Malen broj pacijenata treba stvarno individualno izrađenu ortopedsku cipelu. Dobar odabir komercijalnih cipela s eventualno individualno izrađenim uloškom mogu koristiti većini pacijenata (7,22).

ZAKLJUČAK

Pristup primarnoj i sekundarnoj prevenciji i liječenju dijabetičkog stopala s ulceracijom ili bez nje, s površnom ili dubokom infekcijom ili bez nje je multidisciplinarni i timski. Na temelju uvida u izgled i strukturu stopala u bolesnika s dijabetesom koji ima razvijenu perifernu neuropatiju, pravodobnom ortopedskom intervencijom 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. 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. Istodobno liječenje ulceracije može se provoditi neoperacijskim ili operacijskim metodama, ovisno o stupnju razvoja deformacije i o prisutnosti eventualne infekcije rane.

LITERATURA

1. Mann RA, Haskell A, eds. Biomechanics of the Foot and Ankle. Surgery of the Foot and Ankle, ed. C. MJ, M. RA, and S. CL. Vol. 1. Philadelphia: Mosby, 2007, 3-44.
2. Harris G, Smith P, Marks R, eds. Foot and Ankle Motion Analysis. Clinical Treatment and Technology. ed. M. Neuman. Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2008.
3. Boulton A, Connor H, Cavanagh P, eds. The Foot in Diabetes. Chichester, West Sussex, UK: John Wiley & Sons, Inc, 2000.
4. Veves A, Giurini J, LoGerfo F, eds. The Diabetic Foot. New Jersey: Humana Press Inc, 2002.
5. Bevans J. Biomechanics and plantar ulcers in diabetes. Foot 1992; 2: 166-72.
6. Bacarin T, Sacco I, Hennig I E. Plantar pressure distribution patterns during gait in diabetic neuropathy patients with a history of foot ulcers. Clinics 2009; 64: 113-20.
7. Makrilakis K, ed. Neuropathic Ulcers. ed. Katsilambros N, et al. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex: Wiley-Backwell, 2010, 74-90.
8. Murray HJ, Young MJ, Hollis S, Boulton AJ. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. Diabet Med 1996; 13: 979-82.
9. Myerson MS. The pathological anatomy of claw and hammer toes. J Bone Joint Surg [Am] 1989; 71-A: 45-9.
10. 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.
11. Wukich D, Sung W. Charcot arthropathy of the foot and ankle: modern concepts and management review. J Diab Compl 2009; 23: 4009-426.
12. Bacarin TA, Henning EM. Plantar pressure distribution patterns during gait in diabetic neuropathy patients with a history of foot ulcers. Clinics 2009; 64: 113-20.

13. Giacomozzi S, D'Ambrogio E, Cesinaro S i sur. Muscle performance and ankle joint mobility in long-term patients with diabetes. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2008; 9: 99.
14. 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.
15. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA i sur. Off-Loading the Diabetic Foot Wound. *Diabetes Care* 2001; 24: 1019-22.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Brodsky, JW. *The Diabetic Foot*. U: Coughlin M, Mann R, Saltzman C. *Surgery of the Foot and Ankle*. Vol. 2. Philadelphia: Mosby, 2007.
21. Barouk L, ed. *Forefoot Reconstruction*. Paris: Springer-Verlag, 2005.
22. Edmonds M, Foster A, eds. *Managing the Diabetic Foot*. Massachusetts: Blackwell Publishing, 2005.

SUMMARY

FOOT BIOMECHANICS AND OFF-LOADING

H. KLOBUČAR

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

Human foot has to accommodate the contact between the body and the ground during load transfer. During gait phases, there are different levels of foot loading. Diabetic foot with developed peripheral neuropathy and loss of protective sensation is very sensitive to peripheral injury and elevated pressures upon the plantar part of the foot. This type of foot is prone to develop neuropathic ulceration. Initial treatment includes foot off-loading employing total contact cast, which is the gold standard in conservative treatment. The prefabricated foot braces also have the same effect. All foot deformities that are prone to develop ulceration have to be surgically treated. The procedures usually performed are bone resection, corrective osteotomy, and arthrodesis. Primary and secondary ulcer prevention includes optimal shoes and insoles. Patient with neuropathy should choose comfortable, soft shoe made of natural materials with enlarged toe area.

KEY WORDS: foot, biomechanics, off-loading

Mikroangiopatija

MARINA GRADIŠER

Interni odjel, Županijska bolnica Čakovec, Čakovec, Hrvatska

Kronične komplikacije dijabetesa mogu se podijeliti na mikrovaskularne i makrovaskularne. Mikrovaskularne su komplikacije naročito izražene na očima, bubrezima, perifernom i autonomnom živčanom sustavu. Dijabetička retinopatija vodeći je uzrok sljepoće između 20. i 74. godine života. Promjene zahvaćaju sve očne strukture, ali najizraženije su na mrežnici, te se javljaju u obliku retinopatije i makularnog edema. Dijabetička nefropatija uključuje mikroalbuminuriju, proteinuriju, hipertenziju, te progresivno bubrežno zatajenje. Međusobnim djelovanjem dijabetičke neuropatije i vaskularnih poremećaja u stopalu dijabetičara uz superpoziciju infekcije nastaje niz funkcionalnih i strukturnih promjena koje čine sindrom dijabetičkog stopala. Prevencija, rano prepoznavanje i liječenje šećerne bolesti i komplikacija pozitivno utječe na smanjenje pobola i smrtnosti od tih bolesti.

KLJUČNE RIJEČI: šećerna bolest, hiperglikemija, mikrovaskularne komplikacije, neuropatija, retinopatija, dijabetičko stopalo

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Marina Gradišer, dr. med., spec. internist
A. Augustinčića 17
40000 Čakovec, Hrvatska

UVOD

Šećerna bolest je najčešća endokrina bolest od koje u svijetu boluje 246 milijuna ljudi, dok je trenutno u Hrvatskoj oko 300.000 osoba s dijabetesom. Kronične komplikacije šećerne bolesti u današnje su vrijeme veliki problem u liječenju, glavni su uzrok morbiditeta i mortaliteta osoba s dijabetesom, a značajno utječu i na kvalitetu života kao i na cijenu liječenja. Iako kronična hiperglikemija ima važan etiološki učinak u dijabetičkim komplikacijama, mehanizmi koji dovode do različitog staničnoga i organskog oštećenja do danas nisu razjašnjeni. Kronične komplikacije mogu se podijeliti na vaskularne i nevaskularne. Vaskularne obuhvaćaju mikrovaskularne (mikroangiopatija) i makrovaskularne (makroangiopatija), a nevaskularne senzornu, motornu te autonomnu neuropatiju. Mikrovaskularne komplikacije naročito su izražene na očima, bubrezima, perifernom i autonomnom živčanom sustavu, dok makrovaskularne komplikacije, zahvaćajući srednje velike i velike krvne žile, povećavaju sklonost za razvoj koronarne bolesti srca, cerebrovaskularnih bolesti, te gangrene (1).

PATOFIZIOLOGIJA

U patogenezi kroničnih komplikacija sljedeći čimbenici pridonose endotelnoj disfunkciji i predstavljaju rizik:

hiperglikemija, hipertenzija, dislipidemija, genetska sklonost, debljina, koagulopatije, pušenje.

Postoje tri glavne teorijske pretpostavke o nastanku kroničnih komplikacija:

Povišena glukoza dovodi do stvaranja uznapredovalih produkata glikozilacije koji ubrzavaju nastanak ateroskleroze i induciraju endotelni poremećaj.

Druga teorija povezuje kroničnu hiperglikemiju s komplikacijama zbog povećanog stvaranja sorbitola što dovodi do stanične disfunkcije.

Postoji teorija da hiperglikemija dovodi po povećanog stvaranja diacilglicerola koji aktivira određene oblike protein-kinaze (PKC); PKC se upliće u metaboličke procese koji dovode do komplikacija.

Patofiziološke posljedice akutne hiperglikemije su: povećana glomerularna filtracija i protok krvi kroz bubrege, retinu, smanjena provodljivost kroz motorne i senzorne živce, povećana koagulabilnost krvi te povećana adhezija bjelanjčevina.

DIJABETIČKA RETINOPATIJA

Dijabetička retinopatija vodeći je uzrok sljepoće između 20. i 74. godine života. Javlja se kod oba tipa dijabetesa melitusa; tipa I i tipa II. Nakon deset godina osnovne bolesti oko 50% pacijenata razvije sliku dijabetičke

retinopatije. Populacija s bolesti tipa I, oboljeva u dobi između 10. i 20. godine i praktički svi ulaze u fazu bolesti u kojoj dolazi do manifestacije retinopatije, dok pacijenti tipa II oboljevaju kasnije, između 50. i 70. godine, te će kliničke manifestacije razviti 60-70% oboljelih. Kod tipa II, 5 % pacijenata već ima prisutne elemente retinopatije u trenutku postavljanja dijagnoze šećerne bolesti. Osim duljine trajanja osnovne bolesti na dinamiku razvoja retinopatije utječu još neki faktori. Prije svega to je metabolička kontrola, čija kvaliteta ne može spriječiti, ali može značajno odgoditi početak retinopatije. Nadalje to su i arterijska hipertenzija, renalna bolest, debljina, hiperlipidemija, pušenje. Promjene zahvaćaju sve očne strukture, ali najizraženije su na mrežnici, te se javljaju u obliku retinopatije i makularnog edema. Uz loše reguliranu glikemiju za progresiju bolesti važan je čimbenik hipertenzija. Dijabetičari imaju 25 puta veću vjerojatnost da oslijepe u usporedbi sa zdravom populacijom. U rutinskoj dijagnostici komplikacija na oku dovoljan je pregled očne pozadine (fundus) uz ispitivanje oštine vida, oftalmometriju i tonometriju.

Glavne komplikacije koje ugrožavaju vid pacijenta su proliferativna retinopatija i makularni edem, a moguće ih je liječiti upotrebom laserske fotokoagulacije. Vitrektomija je terapija izbora za pacijente s krvarenjem u staklovinu, te pacijente s ablacijom retine.

Otkrivanje retinopatije, brzina njene progresije, te ishod liječenja ovise o sprezi liječnika interniste-endo-krinologa, obiteljskog liječnika i oftalmologa te o suradnji i motiviranosti pacijenta. Pacijenti s dijabetesom tipa I trebali bi prvi pregled učiniti unutar 5 godina od postavljanja dijagnoze, a potom svakako jednom godišnje. Kod pacijenata s tipom II trebalo bi prvi pregled učiniti prilikom inicijalnog postavljanja dijagnoze, a potom također jednom godišnje (2).

DIJABETIČKA NEFROPATIJA

Dijabetička nefropatija uključuje mikroalbuminuriju, proteinuriju, hipertenziju, te progresivno bubrežno zatajenje koje se očituje povećanjem razine serumskog kreatinina i smanjenjem glomerularne filtracije. Klinički za nefropatiju su karakteristični progresivno povećanje proteinurije, smanjenje glomerularne filtracije, hipertenzija i visok rizik i smrtnost od srčano-žilnih bolesti. U probiru bolesnika važni su rano testiranje na nepodnošenje glukoze i dijabetes, kako bi se utvrdilo koji su bolesnici skloni razvoju albuminurije. Ostali čimbenici rizika su hipertenzija, hiperlipidemija i centralna debljina. Kod dijabetičara koji boluju i od hipertenzije progresija bolesti je brža te nakon 5-7 godina dovede

do renalne insuficijencije. U početnom stadiju renalna insuficijencija je karakterizirana povećanjem veličine bubrega te povećanom glomerularnom filtracijom. U tom stadiju, ako glikemija nije dobro regulirana, može biti prisutna i blaga mikroalbuminurija. U prevenciji i liječenju bitni su kontrola glikemije i krvnog tlaka. Naročito je bitno kontrolirati krvni tlak (>130/80 mm Hg), bez obzira na lijekove koji se pritom koriste. Pomna kontrola tlaka može usporiti napredovanje nefropatije i spriječiti pobol i smrtnost od kardiovaskularnih bolesti. Lijekovi koji blokiraju sustav renin-angiotenzin (ACE inhibitori, sartani) mogu biti posebno korisni u prevenciji i usporavanju progresije nefropatije. Ostale mjere liječenja uključuju preporuke za dijetu (ograničeni unos bjelancevina na 0,6-0,8 g/kg/dan i soli), liječenje statinima, smanjenje prekomjerne tjelesne težine, prestanak pušenja te popravak anemije.

Kod terminalne renalne insuficijencije liječenje se svodi na hemodijalizu ili transplantaciju bubrega (3-5).

DIJABETIČKO STOPALO

Dijabetičko stopalo je najčešća kronična komplikacija šećerne bolesti, povezana s trajanjem i regulacijom šećerne bolesti. Pod dijabetičkim stopalom podrazumijevaju se promjene koje nastaju međusobnim djelovanjem dijabetičke neuropatije te makroangiopatije i mikroangiopatije. Posljedica su deformacije, ulceracije, gangrena te posljedične amputacije ekstremiteta. Ovisno o dominaciji uzročnih činilaca razlikujemo neuropatsko i neuroishemično stopalo. Kliničke značajke neuropatskog stopala su: pulzacije arterija, stopalo može biti toplo, edematično s kongestijom vena. Neuroishemično stopalo obilježeno je smanjenim protokom krvi i oslabljenim ili odsutnim pulzacijama arterija, ulceracije su bolne i lokalizirane na peti, dorzumu prstiju, a okolna koža je atrofična i blijeda, dok je stopalo hladno.

Dijabetičari u odnosu na nedijabetičku populaciju imaju 15 puta veći rizik od amputacije, ali dobra regulacija glikemije i pravilna njega stopala smanjuju taj rizik. Periferna neuropatija uzrok je gubitka osjeta, a pridonosi i lošoj statički stopala, te razvoju deformiteta koji pospješuju razvoj dekubitusa i ulceracija. Neadekvatna opskrba krvlju, kao rezultat angiopatije, pogoduje razvoju infekcije, osteomijelitisa i gangrene, stvarajući tako začarani krug. Radi prevencije potrebno je barem svaka 3 mjeseca detaljno pregledati stopala bolesnika, pridajući važnost prisustvu ulkusa, kalusa i deformiteta. Kod već nastalih ulkusa bitno je kirurško liječenje s ciljem odstranjenja devitaliziranog tiva, antibiotska terapija, a nakon liječenja i nošenje ortopedskih cipela (6).

ZAKLJUČAK

U današnje vrijeme, kada je incidencija šećerne bolesti u porastu, svijest o pogubnom učinku tog patološkog stanja za zdravlje bolesnika valja pretočiti u predani rad na što ranijem otkrivanju te energičnom i upornom liječenju ove bolesti. Glavni uzrok troškova liječenja nije dijabetes sam po sebi, nego pridružene komplikacije. Troškovi su 1,7, 2 i 3,5 puta veći ako pacijent ima mikrovaskularne, makrovaskularne ili obje vrste komplikacija. Stoga je potreban multidisciplinarni pristup kako u prevenciji tako i u liječenju dijabetesa i komplikacija provođenjem temeljnih mjera liječenja uz istodobno djelovanje na sve čimbenike rizika. Kod već razvijenih mikrovaskularnih komplikacija potrebno je primijeniti odgovarajuće liječenje prema novim smjernicama, bilo da se radi o konzervativnom ili invazivnom liječenju.

LITERATURA

1. The Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1993; 329: 977-86.
2. Javitt JC, Aiello LP. Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. *Ann Intern Med* 2009; 124: 164-9.
3. Ritz E, Rychlik I, Locatelli F i sur. End stage renal failure in type 2 diabetes: A medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 795-808.
4. Mogensen CE. Microalbuminuria, blood pressure and diabetic renal disease: origin and development of ideas. U: Mogensen CE. *The kidney and hypertension in diabetes mellitus*. 5th edition. Boston-Dordrecht-London: Kluwer Academic Publishers, 2000, 655-706.
5. Cooper ME. Pathogenesis, prevention and treatment of diabetic nephropathy. *Lancet* 1998; 352: 213-19.
6. Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ i sur. Technical Review: Preventive foot care in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008; 21: 2161-77.

SUMMARY

MICROANGIOPATHY

M. GRADIŠER

Department of Medicine, Čakovec County Hospital, Čakovec, Croatia

Chronic diabetes complications can be divided into microvascular and macrovascular ones. Microvascular complications mostly involve the eyes, kidneys, peripheral and autonomic nervous systems, whereas macrovascular complications affect great and medium blood vessels, thus increasing the patient susceptibility to the development of coronary heart disease, cerebrovascular disease, and gangrene. Diabetic retinopathy is the leading cause of blindness in the 20-74 age groups. All ocular structures are involved, however, changes are most pronounced on the retina and occur in the form of retinopathy and macular edema. Along with poor glycemia control, hypertension is another major factor for the disease progression. Diabetic patients are at a 25-fold risk of blindness recorded in normal population. Routine diagnosis of eye complications includes funduscopy to assess visual acuity, ophthalmometry and tonometry. Proliferative retinopathy and macular edema are the main complications threatening patient vision. These complications can be treated with laser photocoagulation. Vitrectomy is therapy of choice for patients with vitreous hemorrhage and those with retinal detachment. Diabetic nephropathy includes microalbuminuria, proteinuria, hypertension, and progressive renal failure. Disease progression is precipitated in diabetic patients with hypertension, resulting in renal insufficiency with a 5- to 7-year period. In the initial stage, renal insufficiency is characterized by kidney enlargement and increased glomerular filtration. In this stage, mild microalbuminuria may also be present in case of poor glycemia control. Proper follow up of kidney function, blood pressure (ACE inhibitors) and glycemia control are of utmost importance. In terminal renal insufficiency, the only treatment options are hemodialysis and kidney transplantation. The interaction of diabetic neuropathy and vascular disorders with superimposed infection leads to a number of functional and structural changes known as diabetic foot syndrome. In comparison with non-diabetic population, diabetic individuals are at a 15-fold risk of amputation; however, the risk is reduced with good glycemia control and appropriate foot care. Peripheral neuropathy implies loss of sensation, while also contributing to poor foot statics and deformities that favor the development of pressure ulcers and ulceration. Inadequate blood supply due to angiopathy favors the development of infections, osteomyelitis and gangrene, thus closing the 'vicious circle'. Thorough inspection of the patient feet should be done at least every three months, with due attention paid to the possible presence of ulcer, callus and deformities. When ulcers are already present, they should be surgically treated to remove all devitalized tissue, followed by antibiotic therapy and then wearing orthopedic shoes.

KEY WORDS: microangiopathy, diabetic retinopathy, nephropathy, diabetic foot syndrome

Neuropatija

Dijabetska neuropatija - neuropatska bol

MARIJANA PERSOLI-GUDELJ, MIRJANA LONČARIĆ-KATUŠIN i MIRA FINGLER

Hrvatsko društvo za liječenje boli, Hrvatski liječnički zbor, Zagreb, Hrvatska

Neuropatije su bolesti perifernih živaca koje se javljaju uglavnom simetrično oštećenjem u najdistalnijim dijelovima perifernih živaca (stopalo), ali kod progresije bolesti šire se i proksimalno (potkoljenica, šaka i šire, korjeni živaca, produžena moždina i mozak).

Patofiziološki radi se o oštećenju mijelinske ovojnice ili aksona motoričkih, senzornih ili vegetativnih živčanih vlakana različitog intenziteta i etiologije. Manifestiraju se motoričkim i osjetnim simptomima koji mogu biti pozitivni (parestezije, hladnoća, vrućina, trnci, probadanje, žarenje) ili negativni (hipoestezijske, hipoalgija, alodinija) i vegetativnim simptomima. Refleksi su oslabljeni ili ugasili. Neuropatije može pratiti i degeneracija na skeletu, posebno stopalu. Kod postavljanja dijagnoze važne su kliničke i neurofiziološke karakteristike, vrijeme nastanka i trajanje. Prema etiologiji dijelimo ih na hereditarne i stečene.

Dijabetska neuropatija je najčešći oblik kasnih komplikacija dijabetske bolesti u zemljama razvijenog svijeta. S obzirom na anatomske promjene i kliničku sliku manifestira se u nekoliko sindroma, a jedan od njih je i neuropatska bol.

KLJUČNE RIJEČI: neuropatska bol, analgetici, dijabetes

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prim. Marijana Persoli-Gudelj, dr. med.

Opća bolnica Karlovac
Andrije Štampara 3
47 000 Karlovac, Hrvatska

NEUROPATSKA BOL

Prema definiciji Međunarodne udruge za izučavanje boli (IASP), neuropatska bol (NPB) je bol inicirana ili uzrokovana primarnom lezijom ili disfunkcijom živčanog sustava. Zbog moguće konfuzije s normalnom plastičnošću nociceptivnog sustava, posebna interesna skupina za neuropatsku bol Neup SIG (2007.) modificirala je staru definiciju i formulirala je kao izravnu posljedicu lezije ili bolesti somatosenzornog sustava (1). Kronična neuropatska bol nije jedinstven entitet, česta je u kliničkoj praksi, značajno kompromitira kvalitetu života i velik je ekonomsko-zdravstveni problem. Prevalencija u općoj populaciji visoka je i kreće se između 3,3% i 8,2%. Starenjem populacije očekuje se daljnji porast prevalencije, poglavito nekih kliničkih entiteta neuropatske boli (postherpesna neuralgija, dijabetska polineuropatija, neuropatska bol pridružena karcinomskoj bolesti). Etiološki vrlo heterogena oštećenja (infektivna, metabolička, genetska, toksična,

kompresijska, ishemijska) somatosenzornog puta na svim razinama rizik su za razvoj neuropatske boli (2). Neuropatska je bol bolest s mnogo lica, čija klinička prezentacija počiva na višestrukim patofiziološkim mehanizmima. Duboka oštećenja mijenjaju neurofiziološke i biokemijske karakteristike živčanog tkiva, dolazi do neuroplastičnih promjena što značajno utječe na mehanizam nastanka, prijenosa i karaktera boli. Smatra se da neuropatska bol nije nozološki entitet. Percepcija i detekcija bolnog podražaja su nepredvidive, a učestala je pojava hiperalgezije i alodinije. Po svojim osnovnim karakteristikama bol je kontinuirana ili paroksizmalna, jakog intenziteta, iradijacija boli i senzorni deficit uglavnom prate zahvaćene neuromotorne strukture. Bolesnici navode pozitivne i negativne simptome poput: pečenja, žarenja, sijevanja, probadanja, a kao i svaku drugu kroničnu bol, neuropatsku bol prati izrazit psihijatrijski komorbiditet (anksioznost, depresija) (3).

Kliničko obilježje neuropatske boli je sama distribucija boli, koja je uvijek lokalizirana u inervacijskom području zahvaćene neurogene strukture, dakle u zoni promijenjenog senzibiliteta. Etiološki vrlo različite bolesti mogu imati slične simptome i znakove, u čijoj su podlozi višestruki patološki mehanizmi (4).

Dijagnozu neuropatske boli temeljimo na iscrpnoj i pomno uzetoj anamnezi, fizikalnom pregledu, neurološkom pregledu, neurofiziološkim testovima, slikovnim prikazima, kvantitativno-senzornom testiranju i dijagnostičko-farmakološkim testovima.

Vrlo heterogeni entiteti periferne i centralne neuropatske boli imaju iste simptome i znakove: žarenje, probadanje, pečenje, trnci, toplina, hladnoća (5).

LIJEČENJE NEUROPATSKE BOLI

Suvremeni pristup liječenju NPB počiva na kompleksnoj patofiziologiji, na mehanističkom pristupu koji se logično nameće kao učinkovit koncept maladaptivne neuroplastičnosti. Međutim, u kliničkoj je praksi teško prepoznati vezu između simptoma, znakova i pretpostavljenih patofizioloških mehanizama zbog čega se liječenje – osobito farmakološko – temelji na simptomatskom pristupu, na liječenju simptoma i znakova koje navodi bolesnik. Nerijetko je potrebno veliko kliničko iskustvo, posebice pri korištenju kombinirane farmakološke terapije, što je i najčešća doktrina u liječenju boli (predugo traje titracija te razdoblje pokušaja i pogrešaka u izboru optimalne farmakoterapije). Preporuča se multimodalni pristup liječenju, odnosno kombinacija farmakoloških i nefarmakoloških postupaka (tablica 1) (6,7).

Hrvatsko društvo za liječenje boli, rukovodeći se preporukama Europske federacije neuroloških društava (EFNS), prihvatilo je smjernice EFNS-a za farmakološko liječenje NPB (8). Prema tim smjernicama za prvu liniju izbora u farmakološkom liječenju NPB preporučaju se antiepileptici (gabapentin, pregabalin) ili triciklički antidepresivi (amitriptilin). Za drugu liniju izbora preporučaju se inhibitori ponovnog unosa

serotonina i noradrenalina (duloksetin, venlafaksin) koji imaju manju učinkovitost od prve skupine ali su sigurniji i imaju manje kontraindikacija od tricikličkih antidepresiva te bi trebali imati prednost pred prvom skupinom osobito kod bolesnika s kardiovaskularnim rizikom. Druga/treća linija liječenja uključuje opioide (tramadol, oksikodon).

U slučaju kada se monoterapija pokaže neučinkovito preporuča se kombinirana farmakoterapija s naglaskom na činjenicu da treba kombinirati lijekove s različitim mehanizmima djelovanja. Terapijski učinak blokiranjem bolne poruke na presinaptičkim opioidnim receptorima monoterapijom opijatima je nedostatan. Snažan nociceptorski podražaj nalaže primjenu visokih doza što dovodi do javljanja nuspojava. Proboj blokade bolnog podražaja uzrokovan *weind-up* fenomenom suzbija se sinergističkim učinkom NMDA antagonista (ketamin) i opioida. Posredno smanjivanje aktivnosti NMDA receptora postiže se spinalnom primjenom lokalnih anestetika (bupivakain) i opioida. Klinički je dokazan povoljan učinak spinalne primjene alfa 2 agonista (klonidin) i GABA agonista koji se temelji na povećanju aktivnosti neoploidnog inhibitornog sustava na prijenos boli. Spinalno primijenjeni GABA agonisti s opioidima imaju sinergistički učinak.

Lijekovi koji djeluju posredstvom serotonergičkog i adrenergičkog sustava (triciklički antidepresivi, tramadol) istim mehanizmom djelovanja primijenjeni s opijatima postižu sinergistički učinak. Ako je hiperalgizija uzrokovana upalom, dostatan analgetički učinak postiže se primjenom opijata i NSAIL.

Nefarmakološke metode liječenja postale su dio uobičajene svakodnevne kliničke prakse. Kombinacijom farmakoloških i nefarmakoloških metoda liječenja NPB-i smanjuje se potrošnja analgetika a time i broj neželjenih nuspojava izazvanih lijekovima. Najviše upotrebljavane neinvazivne stimulativne tehnike su: transkutana električna nervna stimulacija (TENS), akupunktura, laser, magnetoterapija. TENS ima dokazan analgetski učinak, te uz redovitu kineziterapiju značajno pridonosi poboljšanju funkcionalnog statusa bolesnika.

Tablica 1.

Liječenje neuropatske boli

Farmakološko liječenje	Stimulacijsko liječenje	Kirurške intervencije	Psihološki i drugi postupci
Antidepresivi	TENS	Dekompresija	kognitivno-bihevioralna terapija
Antikonvulzivi	stimulacija ledne moždine	simpatektomija	hipnoza
Agonisti GABA	intracerebralna stimulacija	denervacija	relaksacija
Topici	stimulacija motornog korteksa	hordotomija	bio-feedback
Antagonisti NMDA	akupunktura	radiofrekventna lezija	fizikalna terapija
Opioidi	laseroterapija	DREZ kiropraktika	kiropraktika
Kanabinoidi		uklanjanje neuroma	

Racionalni pristup liječenju neuropatske boli s obzirom na mehanizam nastanka boli prikazan je u tablici 2.

Tablica 2

Racionalni terapijski pristup neuropatskoj boli

MEHANIZAM	TERAPIJSKA OPCIJA
Neuralno oštećenje	modifikacija same bolesti
Ektopična aktivnost	antikonvulzivi blokatori NA kanala otvarači K kanala modulatori Ca kanala
Gubitak inhibicije	agonisti opijatnih receptora antidepresivi, agonisti alfa-2 adrenoreceptora agonisti GABA ili glicinskih receptora?
Centralna senzitivizacija	antagonisti glutamatnih receptora modulatori Ca kanala

BOL KOD DIJABETIČKOG STOPALA

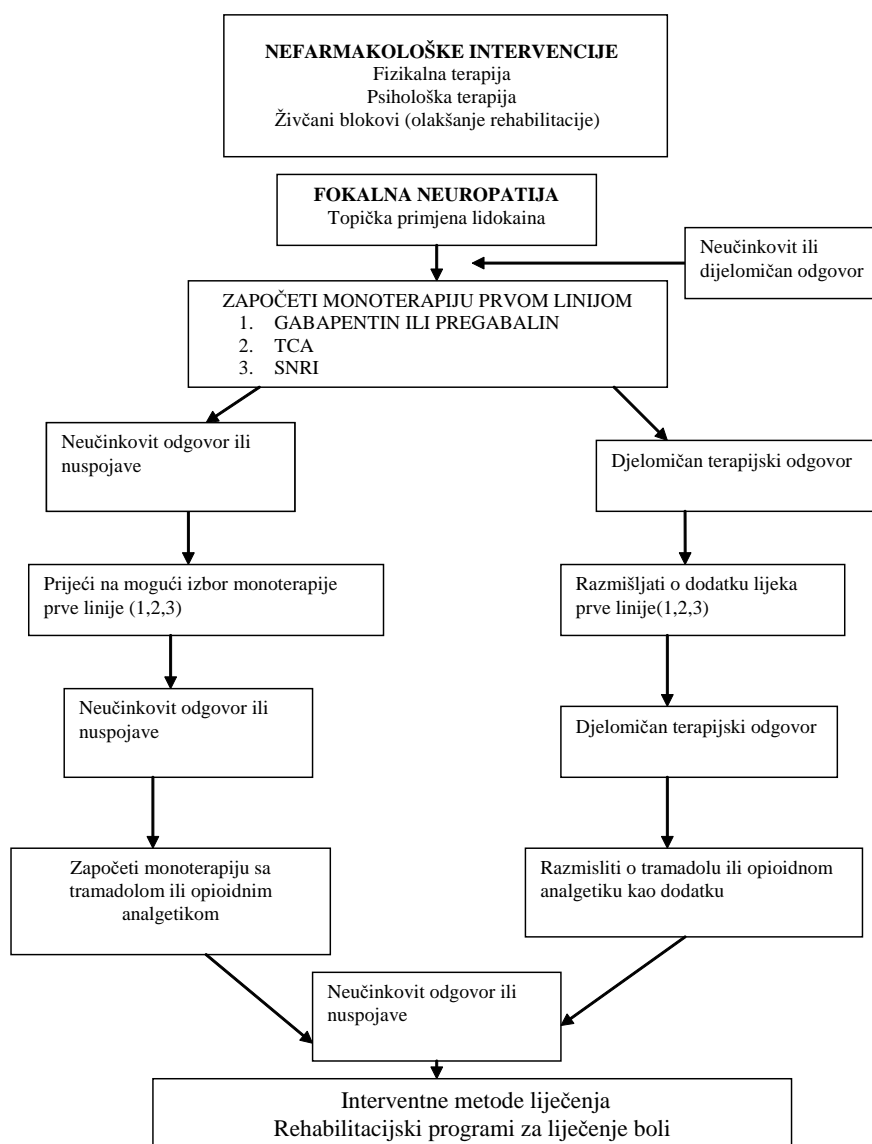
Dijabetsko stopalo ja najčešća kronična komplikacija šećerne bolesti. Bol koja se javlja u tih pacijenata može se okarakterizirati prema trajanju kao kronična, a prema patomehanizmu nastanka kao neuropatska. Prema uzroku posljedica je metaboličkih i hemodinamskih (mikroangiopatije) promjena izazvanih šećernom bolesti.

Prevenција i pravodobno multimodalno liječenje dijabetske polineuropatije bitno poboljšava kvalitetu života bolesnika i smanjuje rizik razvoja dijabetskog stopala.

Osnova prevencije i liječenja dijabetske polineuropatije je regulacija šećerne bolesti i primjena algoritma primarnog zbrinjavanja NPB (tablica 3). Doze lijekova

Tablica 3.

Algoritam primarnog zbrinjavanja neuropatske boli



preporučenih za liječenje neuropatske boli sa pratećim nuspojavama i upozorenjima prikazane su u tablici 4. Liječenje boli koja se javlja u ovih pacijenata mora biti sastavni dio sveobuhvatne terapije koja zahtijeva multimodalni i multiprofesionalni pristup (6). Uz liječenje osnovne bolesti (regulacija šećera) potrebno je liječiti i bol. Pravodobnom i pravovaljanom terapijom boli smanjuje se bolni podražaj, smanjuje se stresni odgovor organizma na bol i znakovito poboljšava klinički ishod liječenja. Liječenje treba provoditi prema algoritmu primarnog zbrinjavanja neuropatske boli odnosno prema Smjernicama Europske federacije neuroloških društava (EFNS-a) za farmakološko liječenje neuropatske boli (7).

ZAKLJUČAK

Liječenje neuropatske boli zahtijeva poznavanje i razumijevanje složenih patofizioloških mehanizama nastanka i prijenosa boli te multimodalni pristup u primjeni lijekova.

Multimodalnost i multidisciplinarnost, kombinacija farmakoterapije i nefarmakoloških postupaka najbolji su model u planiranju individualne strategije u liječenju bolesnika s kroničnom NPB-i. Nefarmakološke metode liječenja NPB postale su dio svakidašnje terapije. Glavni ciljevi u liječenju NPB-i usmjereni su na: smanjenje periferne i centralne senzitacije, smanjenje ekotopičke aktivnosti, povećanje centralne inhibicije, smanjenje centralne facilitacije, smanjenje simpatičke aktivnosti i na smanjenje komorbiditeta.

Tablica 4.

Karakteristike lijekova za liječenje neuropatske boli (preporučene doze, nuspojave i upozorenja)

LIJEK	DOZA	MAKSIMALNA DOZA	NUSPOJAVE I NAPOMENE
5% Lidocain naljepak	1- 3 naljepka / 12 h	3 naljepka / 12 h	<ul style="list-style-type: none"> Eritem kože Oprez kod antiaritmika prve skupine Naljepak staviti na bolno mjesto
Triciklički antidepresivi amitriptyline, imipramine, nortriptyline, desipramine	10–25 mg/d, uveče ili u dvije doze/12h. Povećanje doze tjedno za 10–25 mg/d	50–150 mg/d; median 50–75 mg/d	<ul style="list-style-type: none"> Srčani blokovi Ortostatska hipotenzija Sedacija, konfuzija Suha usta, retencija urina Kontraindicirano kod glaukoma i kod uzimanja MAO inhibitora
SNRIs Venlafaxine	37,5 mg 1x dan Povećanje tjedno za 37,5 mg/d	150–225 mg/d (maksimum 375 mg/d)	<ul style="list-style-type: none"> Hipertenzija Ataksija, sedacija, nesanica, mučnina Suha usta, konstipacija Anksioznost, anoreksija Prilagodba doze kod renalne insuficijencije Kontraindicirano kod glaukoma i kod uzimanja MAO inhibitora
Antikonvulzivi			
Carbamazepine	100–200 mg/d, Tjedno povećanje za 100–200 mg/d	600–1200 mg/d (maksimum 1600 mg/d)	<ul style="list-style-type: none"> Sedacija, ataksija, raš Diplopija, agranulocitoza Mučnina, dijareja, hepatotoksičnost Aplastična anemija, Stevens–Johnsonov sindrom
Gabapentin	300–900 mg/d, Povećanje doze tjedno za 300 mg/d	1200–2400 mg/d (maksimum 3600 mg/d)	<ul style="list-style-type: none"> Sedacija, ataksija, edemi Diplopija, nistagmus Prilagodba doze kod renalne insuficijencije.
Pregabalin	50–150 mg/d, U dvije doze	300–600 mg/d (maksimum 600 mg/d)	
Opioidi			
Tramadol	Svakih 12 h Povećanje doze tjedno za 50 mg/dan	200–400 mg/d (maksimum 800 mg/d)	Oprez kod epilepsije Mučnina, ortostatska hipotenzija, sedacija
Morfij ili ekvivalentska doza drugog opioida (ili alternativa)	Odabir doze prema načelu titracije za opioidno naivne bolesnike	Na osnovi titracije	Sedacija Preventivno davanje laksativa i antiemetika

LITERATURA

1. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN i sur. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70: 1630-5.
2. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136: 380-7.
3. Fingler M., Braš M. Neuropatska bol – patofiziologija, dijagnostika i liječenje. Osijek: Grafika, 2006.
4. Gilron I, Watson CP, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ* 2006; 175: 265-75.
5. Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS i sur. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004; 110: 461-9.
6. Persoli Gudelj M. Liječenje boli – multimodalni i intradisciplinarni pristup U: Hančević J i sur. ABC kirurške svaki-dajnice 2. dio. Zagreb: Medicinska naklada, 2006, 161-4.
7. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendation. *Pain* 2007; 132: 237-1.
8. Attal N, Cruccu G, Haanpää M i sur. Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1153-69.

SUMMARY

DIABETIC NEUROPATHY – NEUROPATHIC PAIN

M. PERSOLI-GUDELJ, M. LONČARIĆ-KATUŠIĆ and M. FINGLER

Croatian Society for Pain Control, Croatian Medical Association, Zagreb, Croatia

Neuropathies are peripheral nerve diseases that mostly manifest as symmetric lesions in the most distal parts of peripheral nerves (foot), however, with disease progression the lesions extend proximally as well (lower leg, hand, and even involving nerve roots, medulla oblongata and brain). Pathophysiologically, it is a damage of varying severity and etiology to myelin sheath or axons of the motor, sensory or vegetative nerve fibers. The lesions manifest with sensorimotor symptoms that may be positive (paresthesia, cold, heat, tingling sensation, shooting pain, burning sensation, etc.) or negative (hypesthesia, hypalgesia, allodynia, etc.), and vegetative symptoms. Reflexes are attenuated or lost. Neuropathies may be accompanied by degenerative changes of the skeleton, foot in particular. On making the diagnosis, clinical and neurophysiologic characteristics, time of onset and duration are of importance. According to etiology, there are hereditary and acquired neuropathies. Diabetic neuropathy is the most common form of late diabetes complications in industrialized countries. In terms of anatomic changes and clinical picture, diabetic neuropathy can manifest as a number of syndromes, including neuropathic pain.

KEY WORDS: neuropathic pain, analgesics, diabetes mellitus

Od neulcerativnih promjena kože do gangrene

MIRNA ŠITUM, MAJA KOLIĆ i MARIO ŠEKERIJA¹

Klinička bolnica „Sestre milosrdnice“ i¹ Klinička bolnica „Merkur“, Sveučilišna klinika Vuk Vrhovac, Zagreb, Hrvatska

Šećerna bolest je složeni metaboličkih poremećaj koji je, između ostalog, kompliciran i kožnim manifestacijama bolesti. Zbog porasta prevalencije raste u svijetu tako i kod nas. Smatra se da 30-100% osoba sa šećernom bolešću ima neku od promjena kože povezanu s dijabetesom. Većina kožnih promjena u šećernoj bolesti patofiziološki se objašnjava procesom ne-enzimske glikacije proteina koja zatim mijenja njihova fizikalna i kemijska svojstva. Dobra metabolička kontrola bolesti značajno smanjuje rizik za nastanak komplikacija, no nažalost pojedine kožne promjene povezane su s farmakološkom terapijom dijabetesa. Kožne promjene u šećernoj bolesti dijelimo u četiri skupine: promjene s manjom ili većom povezanošću s dijabetesom, kožne infekcije, poremećaji kože zbog dijabetičkih komplikacija i alergijske reakcije na lijekove za dijabetes. Svaka od tih skupina ima svoje posebnosti, kako u epidemiološkom i patofiziološkom smislu, tako i u načinima liječenja. Potrebno je podići svjesnost o promjenama kože u dijabetesu, educirati medicinsko osoblje o načinu prepoznavanja kako bi se bolesnike moglo pravilno liječiti ili uputiti dermatologu odnosno dijabetologu.

KLJUČNE RIJEČI: šećerna bolest, koža, infekcija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Mirna Šitum, dr. med.
Klinička bolnica „Sestre milosrdnice“
Vinogradska ul. 29
10000 Zagreb, Hrvatska

Šećerna bolest (*diabetes mellitus*) predstavlja skupinu metaboličkih poremećaja koji su karakterizirani hiperglikemijom nastalom zbog poremećaja u izlučivanju i/ili djelovanju inzulina. Procjene Međunarodne dijabetičke federacije (*International Diabetes Federation; IDF*) navode učestalost šećerne bolesti u svijetu 2010. godine od 6,6%, a u Europi 8,5% u dobnoj skupini 20-79 godina. Predviđa se da će 2030. broj oboljelih od šećerne bolesti u svijetu sa 284,6 milijuna porasti na 438,4 milijuna (1).

Prema recentnom istraživanju, u Republici Hrvatskoj u dobnoj skupini 18-65 godina živi preko 170 000 osoba sa šećernom bolešću, od toga oko 70 000 (42%) ne zna da je oboljelo (2). U toj je dobnoj skupini učestalost 6,1%, a u starijoj dobi još je i veća (između 15% i 20%) tako da se sveukupna učestalost procjenjuje na približno 9% u odraslih (starijih od 18 godina), te iznosi gotovo 300 000 osoba.

Većina osoba sa šećernom bolešću tijekom trajanja bolesti razvije neku od kožnih komplikacija zbog dugoročnih učinaka šećerne bolesti na mikrocirkulaciju i

kolagen u koži. Kožne infekcije su češće u tipu 2 šećerne bolesti, dok su autoimune lezije učestalije u tipu 1. Učestalost kožnih promjena raste s trajanjem šećerne bolesti, ali one su povezane i s liječenjem inzulinitima i oralnim hipoglikemizantnim lijekovima (OHL) te mogu biti mjesto ulaza sekundarnih infekcija.

Kožne promjene povezane s šećernom bolešću mogu se podijeliti u četiri skupine:

- I. kožne promjene s većom ili manjom povezanošću sa šećernom bolešću
- II. infekcije kože
- III. kožne promjene uzrokovane komplikacijama šećerne bolesti
- IV. kožne promjene kao reakcija na oralne hipoglikemike i inzulin.

I. KOŽNE PROMJENE S VEĆOM ILI MANJOM POVEZANOŠĆU SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU

Kožne promjene iz ove skupine su karakteristične, ali nisu specifične za šećernu bolest.

1. Dijabetička dermatopatija

Dijabetička dermatopatija jedna je od najčešćih kožnih promjena koja se javlja u oboljelih od šećerne bolesti (3,4), ali za nju nije specifična, budući da se javlja i u zdravih pojedinaca. Incidencija je proporcionalna s lošijom glukoregulacijom. Dva se puta češće javlja u muškaraca (4) starijih od 50 godina. Klinički se promjene prikazuju kao multiple, bilateralne, asimetrične, crvene papule ili plakovi koje prelaze u svijetlosmeđe pigmentirane makule i atrofične ožiljke. Promjene su najčešće smještene pretibijalno, ali se mogu pojaviti na podlakticama, bedrima te iznad koštanih prominencija. Histološka slika ranih lezija pokazuje edem papilarnog dermisa, ekstrasvazaciju eritrocita te infiltrat limfocita (5). Promjene su asimptomatske, ne zahtijevaju liječenje, osim zaštite od dodatne traume ili infekcije, a tijekom 1 do 2 godine, postupno, spontano regresiraju (6).

2. *Necrobiosis lipoidica*

Necrobiosis lipoidica (NL) je kronična granulomatozna upala, lokalizirana najčešće pretibijalno (7). Bolest je vrlo rijetka (javlja se u manje od 1% oboljelih od šećerne bolesti). NL je tri do četiri puta češća u žena nego u muškaraca (4), mlađe odrasle dobi. NL je jedan od biljeaga šećerne bolesti, ali nije specifična (oko jedne trećine svih oboljelih ne boluju od šećerne bolesti (8)). U 15% bolesnika NL prethodi javljanju šećerne bolesti, u prosjeku tijekom dviju godina; u 25% bolesnika te se dvije bolesti javljaju istodobno, a ostatak bolesnika već boluje od šećerne bolesti u trenutku pojave prvih simptoma NL (9). Klinički se prikazuje kao crvenkasto-žučkasto-smeđkaste, oštro ograničene, diskoidne, atrofične papule i plakovi, uz uobičajeno prosijavanje teleangiektazija, kod jedne trećine bolesnika centralni dio ulcerira. Promjene se karakteristično javljaju na anteriornoj i lateralnoj strani potkoljenica, mogu biti prisutne na licu, rukama ili trupu, ali u tim slučajevima je manje vjerojatno da je NL povezana sa šećernom bolesti (10). Mogu biti solitarne ili multiple, unilateralne ili bilateralne. Histološki se vidi degeneracija kolagenih vlakana u dermisu (prvenstveno u retikularnom sloju) okruženih palisadama histiocita te obliterativni granulomatozni vaskulitis (9,11). Rezultati liječenja nisu zadovoljavajući. Koriste se lokalni kortikosteroidni pripravci pod okluzijom ili intralezionalna aplikacija kortikosteroida. Rezultati raznih studija pokazuju da je moguće i korištenje acetylsalicilne kiseline i dipiridamola (12,13), PUVA-krema (14), s većim ili manjim uspjehom, ovisno o istraživanju.

3. *Granuloma annulare*

Granuloma annulare (GA) je kronična granulomatozna upala. Lokalizirani oblik bolesti nije povezan sa šećernom

bolešću, dok se generalizirani oblik javlja u 0,5 do 10% oboljelih od šećerne bolesti (15). Lokalizirani oblik uobičajeno se javlja u djece i mladih odraslih, dok se generalizirani oblik javlja češće u odraslih. Klinički se očituje pojavom papula ili plakova anularnog rasporeda, sa centralnom regresijom, boje kože ili crvenkaste. Predilekcijsko mjesto su dorzumi šaka i stopala te prsti šaka i stopala u lokaliziranom obliku, dok je u generaliziranom obliku zahvaćen i trup. Histološki nalaz pokazuje fokalnu degeneraciju kolagena u gornjem i srednjem dermisu, okruženu palisadom histiocita i multinuklearnih orijentalnih stanica (4). Promjene su pretežno asimptomatske, ne zahtijevaju liječenje i uglavnom spontano regresiraju.

4. Zadebljanje kože kod oboljelih od šećerne bolesti - dijabetička dermatopatija

Oboljeli od šećerne bolesti imaju deblju kožu od opće populacije (16). Kod oboljelih od DM postoje tri oblika zadebljanja kože: 1. sklerodermijske promjene kože prstiju i dorzuma šaka povezane s ukočenim zglobovima i ograničenom pokretljivošću zglobova, 2. klinički neprimjetno, ali mjerljivo zadebljanje kože i 3. *scleredema adultorum Buschke* (17).

Scleroderma-like sindrom (sklerodermijske promjene kože prstiju i dorzuma šaka povezane su s ukočenim zglobovima i ograničenom pokretljivošću zglobova; *Waxy skin syndrome*). Čak jedna trećina oboljelih od šećerne bolesti (tip I i tip II) imaju zategnutu, zadebljanu kožu dorzuma šaka. Ograničena pokretljivost zglobova jedna je od najranijih komplikacija šećerne bolesti koja se javlja u djece i adolescenata već nakon 10 godina trajanja DM. Najranije su zahvaćeni metakarpofalangealni i proksimalni interfalangealni zglobovi što dovodi do ograničene aktivne, a zatim i pasivne ekstenzije tih zglobova što se smatra najvažnijim dijagnostičkim znakom (18). Ta promjena na koži može pratiti MODY (*Maturity-Onset Diabetes of the Young*) te je povezana s lošijom prognozom razvoja retinopatije i nefropatije (10,19). *Scleredema adultorum Buschke* je poremećaj koji je karakteriziran induracijom kože zbog depozita mukopolisaharida. Može se javiti nakon streptokokne infekcije ili gripe, najčešće u djece i mladih žena (7). Kod odraslih povezana je sa šećernom bolesti. Klinički je karakterizirana dugotrajnim zadebljanjem kože leđa i stražnje strane vrata.

5. Dijabetičke bule

Pojava bule kod oboljelih od DM je rijetka ali specifična manifestacija. Bule se javljaju u odraslih muškaraca, s dugotrajnim DM tipa I i razvijenom perifernom neuropatijom (10). Bule se najčešće pojavljuju spontano, lokalizirane su na prednjim i postraničnim stranama

potkoljenica i dorzumu stopala, a tek ponekad na podlakticama i šakama. Često su obostrane, a ispunjene su bistrim, sterilnim sadržajem, bez okolnog eritema. Uobičajeno zacjeljuju unutar 2 do 5 tjedana (6,20), bez ožiljka, a mogući su recidivi (17). Histološki se vidi lezija smještena intraepidermalno, bez akantolize (4,10). Rjeđe su bule ispunjene hemoragičnim sadržajem te zacjeljuju atrofijom i ožiljkom. U tom slučaju histološki nalaz pokazuje leziju ispod dermo-epidermalne granice (10).

6. *Acanthosis nigricans*

Acanthosis nigricans (AN) pojavljuje se u stanjima inzulinske rezistencije (21). Ta je promjena najvjerojatnije uzrokovana čimbenicima koji stimuliraju epidermalne keratinocite i proliferaciju dermalnih fibroblasta. U svojem benignom obliku, taj je čimbenik vjerojatno inzulin ili inzulinu sličan faktor rasta (IGF) koji potiče propagaciju epidermalnih stanica. Klinički se očituje pojavom smeđkastih papilomatoznih i često hiperkeratotičnih kožnih promjena lokaliziranih u kožnim pregibima (aksilarno, poplitealno, kubitalne jame, vrat, perinealna regija, submamarno te perioralno). Histološki se vidi značajna hiperkeratoza i papilomatoza (9) te blaga epidermalna akantoza. Uz temeljne mjere liječenja (redukcija tjelesne težine, tjelovježba), dodatno se mogu lokalno aplicirati retinoidi i keratolitici.

7. *Žuta obojenost kože*

Uzrok žute obojenosti kože kod oboljelih od DM još uvijek ostaje nepoznanica. Mogući razlog je neenzimska glikacija dermalnog kolagena i ostalih proteina u koži (10).

8. *Žuta obojenost noktiju*

Žuta obojenost noktiju javlja se u 40% do 50% starijih osoba oboljelih od DM tip II (22). Jedan je od važnih znakova šećerne bolesti, a prikazuje se kao žuta ili smeđkasta pigmentacija distalnog dijela ploče nokta palca. Smatra se da je mehanizam nastanka glikacija, jednako kao kod žute obojenosti kože (23). Žuti nokti vide se i kod onihomikoze, psorijaze i starijih osoba, ali ta stanja nisu povezana s prije navedenim znakom šećerne bolesti.

9. *Perforirajuće dermatoze*

Perforirajuće dermatoze javljaju se kod oboljelih od šećerne bolesti s terminalnim bubrežnim zatajenjem kao posljedicom dijabetičke nefropatije (24). Klinički se prikazuju kao hiperkeratotičke papule veličine 2-10 mm u promjeru, a lokalizirane su na ekstremitetima, trupu i dorzumima šaka. Moguća je pojava Koebnerovog fenomena i intenzivnog svrbeža, primarno na nogama.

10. *Pigmentna purpurična dermatoma*

Klinički se prikazuje kao narančasto-smeđkaste makule lokalizirane pretibijalno. Javlja se u starijih osoba oboljelih od šećerne bolesti, od kojih 50% ima već razvijenu dijabetičku dermatopatiju.

11. *Vitiligo*

Vitiligo se češće javlja u oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 nego u općoj populaciji. Od 1 do 7 posto oboljelih od šećerne bolesti ima vitiligo, u odnosu na 0,2 do 1 posto opće populacije. Češće javlja u oboljelih od šećerne bolesti starije životne dobi (25). Oboljeli od šećerne bolesti i vitiliga češće imaju pozitivnu obiteljsku ili osobnu anamnezu na druge autoimune bolesti. Klinički se prikazuje oštro ograničenim depigmentiranim makulama lokaliziranim najčešće simetrično na ekstenzornim stranama ekstremiteta, uglavnom u području interfalangealnih zglobova, koljena i laktova, perioralno, periokularno, na licu, aksilarno, periumbilikalno i pretibijalno (4).

12. *Lichen planus*

Prema nekim istraživanjima *lichen planus* češći je u oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 nego u općoj populaciji (26). Klinički se *lichen planus* prikazuje pojavom poligonalnih eritematozno-lividnih, plosnatih papula, najčešće lokaliziranih na fleksornoj strani zapešča i podlaktica te dorzumima stopala i potkoljenicama. *Lichen planus* bukalne sluznice prikazuje se u obliku bjelkaste retikularne strukture.

13. *Alezzandrinijev sindrom*

Alezzandrinijev sindrom udružen je sa šećernom bolešću tipa 1. Sindrom čini unilateralno odvajanje retine s ipsilateralnim vitiligom, poliozom i gluhoćom (10,27).

14. *Pruritus*

Pruritus je česti simptom, a javlja se u više od 50% dermatoloških bolesnika. Kod dugotrajne šećerne bolesti česta je pojava, a uglavnom je povezan sa suhoćom kože. Generalizirani pruritus povezan je s komplikacijama šećerne bolesti kao što su kronično bubrežno zatajenje zbog dijabetičke retinopatije i neuropatija. Anogenitalni pruritus nastaje kao posljedica infekcije kandidom.

15. *Prurigo*

Papulonodularne promjene kože s karakterističnim seroznim papulama obilježja su dijabetičkog pruriga³. Nedovoljno je poznata etiologija i patogeneza takvih promjena. U bolesnika s DM u porastu je prevalencija *prurigo simplex subacuta* koji je karakteriziran

izbijanjem promjena simetrično primarno na ekstenzornim stranama nadlaktica, gornjem dijelu leđa, na prsištu i bokovima. U histološkoj je slici prisutna subkornealna vezikula koja sadrži serum.

16. Eruptivna ksantomatoza

Eruptivna ksantomatoza javlja se u manje od 0,1% oboljelih od šećerne bolesti (8). Javlja se kod hiperlipidemije kao posljedice loše regulirane šećerne bolesti. Klinički se očituje kao pojava nakupina multiplih, tvrdih, žutih voštanih papula, okruženih eritematозnim arealom, promjera 1-4 mm, eventualno praćeno osjećajem svrbeža. Koebnerov fenomen je pozitivan (28). Predilekcijska mjesta su ekstenzorne strane ekstremiteta, trup i glutealna regija. Promjene regresiraju korekcijom hiperlipidemije i hiperglikemije (6,10,20).

17. Alopecija areata i Effluvium capillorum

Alopecija areata je bolest karakterizirana reverzibilnim gubitkom kose određenih područja na koži. Bolesnici s DM tip I imaju češće alopeciju areatu, dok općenito bolesnici s alopecijom areatom mogu razviti DM. Zabilježena je i obiteljna pojavnost alopecije areate. Mnoge studije su potvrdile autoimuni mehanizam u patogenezi DM tip I. Potvrđena je prisutnost autoantitijela na stanice gušterače i limfocitna infiltracija stanica prije i nakon kliničke manifestacije DM tip I. Obično se jedna autoimuna bolest javlja s drugim autoimunim bolestima pa se tako i alopecija areata manifestira s DM u obliku multiplog endokrinog autoimunog sindroma. Najčešći klinički oblici alopecije areate u bolesnika s DM su *alopecija areata universalis* i *alopecija totalis*, iako je njihova pojavnost rijetka (15). Obilježje alopecija je autoimuni mehanizam limfocitne infiltracije dlačnih folikula. Smatra se da dobra regulacija razine glukoze u bolesnika s DM nema pozitivan učinak na smanjenje gubitka kose.

Effluvium capillorum je bolest karakterizirana gubitkom kose uključujući i korijen kose. DM može biti jedan od češćih uzroka gubitka kose uz druga stanja kao što su infekcije, lijekovi, drugi hormonski poremećaji i kronične bolesti.

II. INFEKCIJE KOŽE

Infekcije kože pojavljuju se u 20% do 50% oboljelih od DM (29,30), češće u oboljelih od tipa II. Učestalost kožnih infekcija je usko povezana sa srednjim vrijednostima glukoze u plazmi. Drugi predisponirajući čimbenici su oštećena mikrocirkulacija, hipohidroza i supresija T-stanične imunosti, osobito u bolesnika čiji se organizam nalazi u stanju ketoze (31).

Infekcija koju izaziva *Candida* sp. može biti rani pokazatelj šećerne bolesti. Infekcija kandidom česta je u oboljelih od šećerne bolesti s lošom glukoregulacijom (32). Angularni stomatitis je klasična komplikacija u djece oboljele od šećerne bolesti. Vulvovaginalna kandidijaza koja se prezentira svrbežom, bolnošću i ljepljivim, sirastim iscjetkom, česta je u žena oboljelih od šećerne bolesti. Zbog visoke incidencije vulvovaginalne kandidijaze, genitalni simptomi se uobičajeno empirijski liječe lokalnim antimikoticima (33). Infekcija kandidom se u muškaraca najčešće vidi u obliku balanitisa, balanopostitisa, fimoze i infekcija u intertriginoznim područjima. Paronihija i onihomikoza su također česti oblici infekcije kandidom u oboljelih od šećerne bolesti, a javljaju se periodički. Infekcija počinje ispod distalnog kraja nokatne ploče te napreduje prema korijenu nokta, a češće se javlja na stopalima. Gljivična infekcija nokta može progredirati u težu bakterijsku infekciju što u konačnici može doprinijeti razvoju dijabetičkog stopala (34).

Dermatomikoze koje su uzrokovane dermatofitima nisu ništa učestalije u oboljelih od šećerne bolesti nego u općoj populaciji, ali opasnost su za ulaz sekundarne bakterijske infekcije te se zbog toga moraju što hitnije liječiti (35).

Najčešći uzročnici bakterijskih infekcija u oboljelih od šećerne bolesti su *S. aureus* i beta hemolitički streptokok, a očituju se kao impetigo, folikulitis, furunkul, karbunkul, ektima, celulitis i erizipel. U oboljelih od šećerne bolesti erizipel donjih ekstremiteta često se komplicira buloznim lezijama koje dovode do gangrene i nekrotizirajućeg fasciitisa (10). Loše regulirana šećerna bolest i ketoacidoza mogu biti predisponirajući faktor za razvoj infekcije uzrokovane raznim, inače nepatogenim, mikroorganizmima kao npr. mukormikoza uzrokovana *Phycomycetama* ili anaerobni celulitis uzrokovan *Clostridium* sp. Terapija se sastoji od regulacije glikemije, debridmana devitaliziranog tkiva te intravenske antimikrobne terapije (36).

Eritrazma koju uzokuje *Corynebacterium minutissimum*, češće se javlja u oboljelih od šećerne bolesti koji imaju povišenu tjelesnu težinu. Klinički se prikazuje crvenkasto-smeđkastim žarištima prekrivenima pitirijaziformnim ljuskama koja nastaju u intertriginoznim područjima. Terapijski se koristi eritromicin, lokalno i/ili sistemski, a bitna je i prevencija znojenja, trenja i maceracije (20,36). Upala vanjskog zvukovoda (*otitis externa*) uzrokovana *Pseudomonas aeruginosa* je rijetka, ali moguće fatalna infekcija koja se javlja u starijih oboljelih. Infekcija se može proširiti od vanjskog zvukovoda do baze lubanje, moždanih ovojnica i mozga. Terapiju čine ispiranje i drenaža zvukovoda,

antibiotska terapija (kinoloni) i debridman devitaliziranog tkiva, ako je potrebno (37).

III. KOŽNE PROMJENE UZROKOVANE KOMPLIKACIJAMA ŠEĆERNE BOLESTI

1. Makroangiopatija

Oboljeli od šećerne bolesti imaju nešto veću prevalenciju i incidenciju makroangiopatije od opće populacije (38). U oboljelih od šećerne bolesti LDL, VLDL i trigliceridi su rizični faktor za razvoj ateroskleroze. Aterosklerotske promjene arterija donjih ekstremiteta klinički se očituju kao atrofija kože, gubitak dlaka, osjećaj hladnoće prstiju stopala, onihodistrofija i bljedoća kože kod elevacije ekstremiteta (39).

2. Mikroangiopatija

Klinički se mikroangiopatija može prikazati kao dijabetička dermopatija, pigmentna purpurična dermatiza, erizipeloidni eritem, *necrobiosis lipoidica*, periungvalne teleangiektazije, dijabetičko stopalo te promjene na noktima (1,40). Erizipeloidni eritem se klinički prikazuje kao oštro ograničeni eritem potkoljenica ili dorzuma stopala praćen radiološkim znakovima destrukcije podležee kosti i početne gangrene (41,42). Drugi znakovi mikroangiopatije su reaktivna hiperemija i smanjeno kapilarno punjenje na provokaciju topline i hladnoćom (43).

3. Neuropatija

U oboljelih od šećerne bolesti, neuropatija je najčešće distalna, simetrična polineuropatija, koja zahvaća motorne i senzorne živce (11). Kožne manifestacije autonomne neuropatije kod šećerne bolesti očituju se kao poremećaji znojenja, periferna hiperemija s eritemom, edemom i atrofijom. Motorna neuropatija narušava ravnotežu između fleksornih i ekstenzornih mišića, čini dislokaciju masnih jastučića i subluksacije prstiju stopala. Senzorna neuropatija očituje se parestezijama, gubitkom osjeta topline i boli te subjektivnog osjećaja boli i žarenja nogu.

4. Dijabetičko stopalo

Dijabetičko stopalo je teška komplikacija šećerne bolesti koja može dovesti do amputacije. Rizični čimbenici uključuju smanjenu opskrbu kisikom zbog mikroangiopatije, neuropatiju, traumatu, 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 udruženim djelovanjem tih čimbenika od

kojih neuropatija ima najveći udio. 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 (44). Autonomna neuropatija dovodi do gubitka 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 disorganizacije kostiju stopala (45). 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. S obzirom na potencijalne opasnosti dijabetičkog stopala potrebno ga je imati na umu kod svakodnevnog rada s dijabetičkim bolesnicima, posebno onima pod visokim rizikom nastanka komplikacija.

IV. KOŽNE PROMJENE KAO REAKCIJA NA ORALNE HIPOGLIKEMIKE I INZULIN

1. Alergijske reakcije na oralne hipoglikemike

Kožne reakcije na oralne hipoglikemike najčešće se opažaju pri upotrebi prve generacije sulfonilureje (1% do 5% slučajeva). Promjene se prikazuju kao makulopapulozni egzantem, a nakon isključenja iz terapije dolazi do regresije. Kožne alergijske reakcije kod uzimanja sulfonilureje druge generacije su znatno rjeđe. Kod primjene metformina opisane su kožne reakcije u obliku *psoriasiform drug eruption* (46), *erythema exudativum multiforme* (47) i leukocitoklastičnog vasculitisa (48) te eritem, pruritus i vitiligo (49). Kod upotrebe tiazolidindiona moguća je pojava edema (49).

2. Alergijske reakcije na inzulin

Uvođenje humanih rekombiniranih inzulina u upotrebu smanjilo je učestalost alergijskih reakcija na inzulin na manje od 1%. Alergijske reakcije mogu se podijeliti na rane i odgođene. Rane alergijske reakcije vrhunac dostižu unutar 30 minuta od primjene, smiruju se unutar 1 sat, a klinički se prikazuju eritemom koji se može razviti u urtike. Te rane alergijske reakcije mogu se razviti u generalizirani eritem i urtikariju. Odgođene reakcije preosjetljivosti su najčešće, javljaju se dva tjedna nakon početka inzulinske terapije, a prezentiraju se kao nodus na mjestu primjene inzulina, 4 do 24 sata nakon injekcije. Bifazne reakcije su rijetke, u početku se razvija lokalna reakcija, a zatim simptomi serumske bolesti u smislu Arthusove reakcije imunih kompleksa (6).

3. Lipoatrofija i lipohipertrofija

Uvođenjem pročišćenih humanih inzulina, lipoatrofija je postala rijetkost (36,50). Klinički se prikazuje kao cirkumskriptni, atrofični areal na mjestu aplikacije inzulina, i to 6 do 24 mjeseca nakon početka terapije. Lipohipertrofija klinički nalikuje lipomu, prikazuje se kao dermalni nodus mekane konzistencije, a nastaje na mjestu česte aplikacije inzulina. Sprječava se izmjenama mjesta aplikacije (10,20).

LITERATURA

- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87: 4-14.
- Metelko Z, Pavlic-Renar I, Poljicanin T, Szivovitz L, Turek S. Prevalence of diabetes mellitus in Croatia. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 81:263-7.
- Šitum M, Poje G, Budimčić D i sur. Skin manifestations of diabetes mellitus. *Acta Dermatovenerol Croat* 1997; 5: 163-71.
- Jelinek JE. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1994; 33: 605-17.
- Bauer L, Levan NE. Diabetic dermoangiopathy: a spectrum including pretibial pigmented patches and necrobiosis lipoidica diabetorum. *Br J Dermatol* 1970; 83: 528-35.
- Ferringer T, Miller F. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatol Clin* 2002; 20: 483-92.
- Braun-Falco O., Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, ur. *Dermatology*. 2nd Ed. Berlin: Springer-Verlag, 2000, 1390-1.
- Muller SA. Dermatologic disorders associated with diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 1966; 41: 689-703.
- Braverman IM. Skin signs of systemic disease. Philadelphia: WB Saunders 1981, 654-64.
- Perez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:519-31.
- Huntley AC. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Dermatol Clin* 1998; 7: 531-46.
- Eldor A, Diaz EG, Naparstek E. Treatment of diabetic necrobiosis with aspirin and dipyridamole. *N Engl J Med* 1978; 298: 1033.
- Karkavitsas K, Miller JA, Dowd PM, Kirby JD. Aspirin in the management necrobiosis lipoidica. *Acta Derm Venerol* 1982; 62: 183.
- De Rie MA, Sommer A, Hoekzema R, Neumann HA. Treatment of necrobiosis lipoidica with topical psoralen plus ultraviolet A. *Br J Dermatol* 2002; 147: 743-7.
- Šitum M, Poje G, Budimčić D i sur. Skin disorders in diabetic patients: a five-year study. *Diabetol Croat* 1998; 27: 33-9.
- Huntley A. Diabetes mellitus: review. *Dermatology Online Journal* 1995; vol 1, no. 2.
- Huntley AC. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatol Clin* 1989; 7: 531-46.
- Rosenblum AL, Frias JL. Diabetes, short stature and joint stiffness – a new syndrome. *Clin Res* 1974; 22: 92.
- Dowd PM, Gaywood IC, Krutz AB i sur. Diabetic sclerodactyly. *Br J Dermatol* 1986; 115: 21.
- Sibbald RG, Schachter RK. The skin and diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1984; 23: 567-84.
- Kahn CR, Flier JS, Bar RS i sur. The syndroms of insulin resistance and acanthosis nigricans. *Insulin receptor disorders in man. N Engl J Med* 1976; 294: 739-45.
- Nikoleishvili LR, Kurashvili RB, Virsaladze DK. Characteristic changes of skin and its accessories in type 2 diabetes mellitus. *Georgian Med News* 2006; 131: 43-6.
- Lithner F, Hietala S-O. Skeletal lesions of the feet in diabetics and their relationship to cutaneous erythema with or without necrosis of the feet. *Acta Med Scand* 1976; 200: 155-61.
- Rapini RP. Acquired perforating dermatosis: Evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibres. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1074-8.
- Gould IM, Gray RS, Urbaniak SJ, Elton RA, Duncan UP, Vitiligo in diabetes mellitus. *Br J Dermatol* 1985; 113: 153-5.
- Petrou-Amerikanou C, Markopoulos AK, Belazi M, Karimitsos D, Papanayotou P. Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus according to the type of diabetes. *Oral Dis* 1998; 4: 37-40.
- Casala AM, Alezzandrini AA. Vitiligo y poliosis unilateral con retinitis pigmentaria y hipoacusia. *Arch Argent Derm* 1959; 9: 449-56.
- Parker F, Bagdade JP, Odland GF, i sur. Evidence for the chylomicron origin of lipids accumulating in diabetic eruptive xanthomas: a correlative lipid biochemical, histochemical, and electron microscope study. *J Clin Invest* 1970; 49: 2172-87.
- Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P i sur. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. *Diabetes Care* 1998; 21: 506-9.
- Romano G, Moretti G, Di Benedetto A i sur. Skin lesions in diabetes mellitus: Prevalence and clinical correlations. *Diab Res Clin Pract* 1998; 39: 101-6.
- Maurer M, Szeimies RM. Diabetes mellitus and skin diseases. *Curr Probl* 1991; 20: 11-23.
- Sobel JD. Vulvovaginitis candidiasis – what we do and do not know? *Ann Intern Med* 1984; 101: 391-2.
- Hoose AA, Peer AK, Seedat MA, Van Den Ende J, Omar MA. Vaginal infection in diabetic women: is empiric antifungal therapy appropriate? *Sex Trans Dis* 1993; 20: 265-6.
- Shaw JE, Boulton AJ, Gocal R. Special patient population: onychomycosis in the diabetic patients. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 10-2.
- Lugo – Somolinos A, Sanchez JL. Prevalence of dermatophytosis in patients with diabetes. *J Am Acad Dermatol* 1991; 26: 408-10.
- Meurer M, Stumvoll M, Szeimies RM. Hautveränderungen bei Diabetes mellitus. *Hautarzt* 2004; 55: 428-35.
- Petroz JW, Warthan TL. Malignant external otitis. *Arch Dermatol* 1974; 110: 258-60.
- Feingold KR, Siperstain MD. Diabetic vascular disease. *Adv Intern Med* 1986; 31 :309-40.
- Hroon TS. Diabetes and skin: a review. *Scott Med J* 1974; 19: 257-67.
- Grunfeld C. Diabetic foot ulcers: etiology, treatment and prevention. *Adv Intern Med* 1991; 37: 103-32.
- Lithner F: Cutaneous erythema, with or without necrosis, localized to the legs and feet--a lesion in elderly diabetics. *Acta Med Scand* 1974; 196: 333-42.
- Lithner F, Hietala S-O. Skeletal lesions of the feet in diabetics and their relationship to cutaneous erythema with

- or without necrosis of the feet. Acta Med Scand 1976; 200: 155-61
43. Renel WS, Bamisedun O. Diabetic cutaneous microangiopathy. Am J Med 1992; 93: 611-8.
44. Pataky Z, Golay A, Faravel L i sur. The impact of callosities on the magnitude and duration of plantar pressure in patients with diabetes mellitus. Diabetes Metab 2002; 28: 356-61
45. Sanders LJ. The Charcot foot: historical perspective 1827–2003. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20(suppl 1): 4–8.
46. Koca R, Altinyazar HC, Yenidünya S, Tekin NS. Psoriasiform [sic] drug eruption associated with metformin hydrochloride: a case report. Dermatol Online J 2003; 9: 11.
47. Burger DE, Goyal S. Erythema multiforme from metformin. Ann Pharmacother 2004; 38: 1537.
48. Klapholz L, Leitersdorf E, Weinrauch L. Leucocytoclastic vasculitis and pneumonitis induced by metformin. BMJ (Clin Res Ed) 1986; 293: 483.
49. Litt JZ. Litt's Drug Eruption Reference Manual. London: Taylor and Francis, 2001.
50. Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies. Am J Clin Dermatol 2003; 4: 661-7.

SUMMARY

SKIN CHANGES IN DIABETES – FROM NON-ULCERATIVE CHANGES TO GANGRENE

M. ŠITUM, M. KOLIĆ and M. ŠEKERIJA¹

Sestre milosrdnice University Hospital and ¹Vuk Vrhovac Institute, University Clinic for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia

Diabetes mellitus is a complex metabolic disorder complicated, among other things, by cutaneous manifestations of the disease. Due to the growing prevalence, diabetes represents a significant public health issue, both in Croatia and worldwide. It is estimated that 30%-100% of patients with diabetes have some skin changes associated with diabetes. The pathophysiological explanation of the majority of diabetes-related skin changes refers to the process of nonenzymatic glycation of proteins altering their physical and chemical characteristics. Good metabolic control of diabetes significantly decreases the risk of complications; unfortunately, some of the skin changes are associated with diabetes pharmacotherapy. Skin changes in diabetes are divided into four groups: changes with a more or less pronounced association with diabetes, skin infections, skin disorders due to diabetic complications, and allergic reactions to drugs. Each of these groups has its epidemiological, pathophysiological and treatment specificities. It is important to raise awareness of skin changes in diabetes and educate medical personnel to recognize them in order to enable appropriate treatment or referral to dermatologist or diabetologist.

KEY WORDS: diabetes mellitus, skin, infection

Charcotovo stopalo

CIRIL TRILLER, DRAGICA SMRKE i DUBRAVKO HULJEV¹

Kirurška klinika, Univerzitetni klinički centar Ljubljana, Ljubljana, Slovenija i ¹Centar za plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju, Kirurška klinika, Klinička bolnica "Sveti duh", Zagreb, Hrvatska

Charcotova osteoartropatija najteža je komplikacija na stopalu dijabetičara u sklopu neuropatije. Zbog motorne neuropatije dolazi do potpunog urušenja arhitekture stopala, te se oba luka stopala (uzdužni i poprečni) izravnavaju što dovodi do kroničnog i progresivnog oštećenja kostiju i zglobova. U zahvaćenim zglobovima često postoji sinovitis, nestabilnost, subluksacije i luksacije, što u konačnici rezultira potpunim uništenjem kostiju s posljedičnim izrazitim deformacijama stopala. Često su pridruženi i prijelomi pojedinačnih ili svih kostiju stopala bez anamneze o traumi. Budući da motornu neuropatiju prate i oštećenja senzornih živaca, u početku su te promjene bezbolne, dok se kasnije javlja neuropatska bol, čak i neurodinija. Charcotova osteoartropatija može se javiti i u sklopu drugih bolesti koje zahvaćaju živčani sustav: tabes dorsalis, siringomijelija, cerebralna paraliza, idiopatska neuropatija, lepra. Bolest se javlja kod 0,1 do 0,4% bolesnika sa šećernom bolesti u petom i šestom desetljeću života. Nema razlike učestalosti među spolovima. Najteža komplikacija Charcotove osteoartropatije je rana s posljedičnom infekcijom mekih tkiva stopala i deformacija kostiju i zglobova. U ranom stadiju bolesti mogući su još razni korektivni operativni zahvati i usporavanje tijeka bolesti s odterećivanjem zahvaćenog stopala, a kasnije, kada se razvije infekcija kostiju, najčešće su potrebne amputacije.

KLJUČNE RIJEČI: dijabetes, neuropatija, osteoartropatija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prim. asist. Ciril Triller, dr. med.
Univerzitetni klinički centar Ljubljana
Kirurška klinika
Klinični oddelek za kirurške okužbe
Zaloška cesta 7
1000 Ljubljana, Slovenija

UVOD

Komplikacije šećerne bolesti mogu biti posljedica zahvaćenosti arterija ili živaca nogu. Glede vrste zahvaćenih živaca neuropatija može biti motorna, senzorna i autonomna. Kod pretežno senzorne i autonomne neuropatije komplikacije se obično vide u obliku rane na stopalu koja nastaje na netipičnom mjestu stopala, a bolesnik ne zna kada i kako se je ozlijedio (porezao, ubo i sl.) Kod motorne neuropatije, koju obično prati i oštećenje senzornih živaca, u 0,1% do 0,4% bolesnika razvije se i takozvana Charcotova osteoartropatija s kliničkom slikom kroničnog progresivnog oštećenja kostiju i zglobova s u konačnici potpunom deformacijom stopala zbog razrušene arhitekture (sl. 1). Izravnavaju se uzdužni i poprečni luk, a zbog popratne senzorne neuropatije pojavljuju se bezbolne ulceracije na atipičnim mjestima stopala, koja obično u zdravih osoba nisu pod pritiskom (sl. 2). Zahvaćena stopala ponekad izgledaju vrlo bizarno (1).



Slika 1. Izgled stopala kod Charcotove osteoartropatije



Slika 2. Plantarna ulceracija kod Charcotovog stopala

Bolest je prvi opisao francuski neurolog Jean Martin Charcot već 1868. godine i to kod bolesnika s dorzalnim tabesom. Tek su 1938. bolest povezali sa šećernom bolesti. Charcotova osteoartropatija se može javiti i kod drugih bolesti koje zahvaćaju živčani sustav kao što su: tabes dorsalis, lepra, cerebralna paraliza, siringomijelija.

Većina bolesnika sa Charcotovom osteoartropatijom ima šećernu bolest barem deset godina i obično se tipične promjene javljaju u petom ili šestom desetljeću života. Nema razlike u pojavljivanju među spolovima.

ETIOPATOGENEZA

Osnovni mehanizam nastanka Charcotove deformacije predmet je rasprave sve do danas. Većina liječnika vjeruje da je bolest jednostavno posljedica ponavljajućih oštećenja kod poremećaja propriopercepcije dobro vaskularizirane noge. Charcot i Mitchell su zastupali tzv. živčano-krvnu (neurovaskularnu) teoriju po kojoj pojačana prokrvljenost u kostima, zbog oštećenja „trofičnih“ živaca, uzrokuje razgradnju kosti, a što dovodi do deformacija i prijeloma. Danas je poznato da su „trofički“ živci u biti autonomni živci. Tu teoriju djelomično potvrđuje i praksa, budući da je zahvaćeno stopalo crveno i toplije. Volkman i Virchow zagovarali su neurotraumatsku teoriju. Po toj su teoriji zglobovi, koji su bez osjeta, podvrgnuti ponavljajućim manjim ozljedama, što može dovesti i do prijeloma. Uobičajeno do deformacije zahvaćenih zglobova dolazi zbog neadekvatne sanacije prijeloma. Jeffcoate sa sur. je godine 2005. objavio hipotezu o ulozi upale kod nastanka Charcotovog stopala (2). Uzrok nastanka osteoartropatije bio bi prekomjerno izražen odgovor na ozljedu. Kod manjih ozljeda, kojih bolesnik obično nije niti svjestan, nastane mikrofraktura, subluksacija ili dislokacija. Zbog toga se poremeti raspored pritiska

na stopalo i zatvoren je začaran krug, koji još pogoršava oslabljen osjet ili potpuni gubitak osjeta boli (senzorna neuropatija). Budući da bolesnik nema alarmne bolove, on i dalje opterećuje nogu i ne miruje. Ozljeđeni zglobovi nisu imobilizirani i ne miruju pa zbog toga nije moguće cijeljenje. U konačnici se javlja opsežna razgradnja i destrukcija kosti i potpuno urušavanje koštane anatomije stopala (3-5). Kostii dijabetičara su zbog osteopenije izložene većem riziku ozljeđivanja, i takva se kost već i kod manje, beznačajne ozljede može slomiti.

U akutnoj fazi Charcotove osteoartropatije uvijek je izražena lokalna upala, koju često krivo protumačimo kao infekciju. I radiološke je znakove odnosno promjene na kostima teško razlikovati od osteomijelitisa (2,6). Jeffcoat sa sur. je mišljenja da akutnu Charcotovu osteoartropatiju može kod osjetljivih bolesnika prouzročiti bilo koji lokalni čimbenik koji pokrene akutni upalni odgovor. To može biti slučajna ozljeda, lokalni kirurški zahvat, neuropatska ulceracija ili upala. Citokini prenose akutni upalni odgovor i npr. kod upalnih procesa kod prijeloma, upravo citokini pokreću dozrijevanje osteoklasta, a time i razgrađivanje kosti. Kod bolesnika koji imaju očuvan osjet boli, taj se proces zaustavlja upravo iz razloga, jer bol prisili bolesnika da miruje. U dijabetičara sa senzornom neuropatijom ozljede se ponavljaju i upalni proces s osteolizom perzistira, te se spontano smiri tek nakon nekoliko mjeseci.

KLINIČKA SLIKA

Razlikujemo akutni i kronični oblik Charcotove osteoartropatije. U dijabetičara su većinom zahvaćeni zglobovi i kosti stopala, a rjeđe drugi zglobovi. Obično je zahvaćeno samo jedno stopalo, i to prednji, zadnji ili srednji dio stopala, koji je i najčešće zahvaćen. Zbog opterećenja pri hodu, najslabiju prognozu ima zahvaćenost zadnjeg dijela stopala. Bolest započinje ustrajnom oteklinom stopala, a bolesnik pritom negira ozljedu stopala.

U akutnoj fazi bolesti stopalo je crveno, edematozno, toplo i osjetljivo na pritisak. U tom razdoblju Charcotovu osteoartropatiju rijetko prepoznamo, budući da je relativno rijetka bolest, a prvi su simptomi nespecifični i teško je isključiti gnojnu upalu, vensku trombozu i osteomijelitis. Stopalo se ponekad jako deformira i postaje kao lađica s izbočenim srednjim dijelom tabana, jer je lukovi stopala, koji oblikuju stopalo, spuste. Najopterećeniji postaje srednji dio tabana i na tom mjestu nastaju hiperkeratoze, a često i ulceracije (sl. 2).

U manje od pola godine poslije akutne faze nastaju nepovratne deformacije stopala, te govorimo o kroničnoj Charcotovoj osteoartropatiji. Zbog deformacija i povećanih pritisaka u području tabana, postoji velika opasnost razvoja ulceracija. Dijagnoza u toj fazi nije teška, pogotovo kada nastanu ulceracije na atipičnim dijelovima jako deformiranog stopala.

Od dijagnostičkih postupaka najviše podataka možemo dobiti iz rtg slike stopala koja pokazuje jako razrjeđenje kostiju stopala s različito opsežnim destruktivama zglobova i kostiju stopala (sl. 3). Ponekad su vidljivi i prijelomi kostiju. To su sve promjene, koje nažalost, nisu specifične za Charcotovu bolest, već ih vidimo i kod drugih bolesti. Osjetljivija metoda je scintigrafija kostiju s markiranim leukocitima i s tehnicijem. Magnetskom rezonancijom prikazujemo promjene u mekim tkivima stopala, a za prikaz promjena na skeletu služi nam kompjuterizirana tomografija kojom se mogu prikazati sekvestri, kortikalna destrukcija, periostalna reakcija, a i mjehurići plina u kostima. Od ostalih pretraga povremeno koristimo pokazatelje koštanog metabolizma (alkalna fosfataza, osteokalcin). Ne postoji jednostavna i sigurna pretraga koja bi omogućila praćenje progresije ili smirivanja znakova bolesti.



Slika 3. Rtg nalaz kod Charcotovog stopala

LIJEČENJE

Liječenje Charcotove osteoartropatije najviše ovisi o tome u kojoj fazi bolesti dijabetičar potraži pomoć, odnosno u kojoj se fazi bolest prepoznata. Budući da je bolest relativno rijetka, obično sam početak bolesti prođe nezapažen. Za prevenciju, rano otkrivanje i pravodobni početak liječenja promjena na stopalima bolesnika sa šećernom bolesti, uključujući i Charcotovu osteoartropatiju, bitna je osnovna edukacija dijabetičara i zdravstvenih radnika.

U akutnoj fazi razvoja Charcotove osteoartropatije želimo zaustaviti i usporiti napredovanje bolesti, te spriječiti nastanak deformacija stopala, kao i olakšati bolove.

Nema puno mogućnosti liječenja. Cilj nam je omogućiti rasterećenje stopala i ograničiti gibljivost, a što možemo postići na nekoliko načina. Upotrebljavamo klasičan gips, hod uz pomoć štaka zbog smanjivanja opterećenja zahvaćenog stopala i mirovanje. Imobilizacija, koja bi mogla trajati i do godinu dana, nije prihvatljiva za bolesnika, a može biti i opasna, budući da se pod gipsom, zbog senzorne neuropatije i posljedičnog gubitka osjeta stopala, javljaju ulceracije kojih bolesnik nije niti svjestan, te ne može pravodobno zapaziti znakove upale i infekcije. Prema najnovijim saznanjima trenutno je najbolja tehnika gipsanja s polusintetičkim kontaktnim gipsom (engl. *Total Contact Cast*). Takva gipsana čizma oblikuje se po stopalu i potkoljenici, te se opterećenja kod hoda podijele jednakomjerno na cijelu nogu. Stopalo je djelomično imobilizirano i zaštićeno. Na taj je način opasnost napredovanja deformacija bitno smanjena. Za bolesnika je takva imobilizacija udobnija, a gips možemo odstraniti i ponovno ga namjestiti, tako da se lagano održava njega stopala i moguće je zamijetiti bilo kakve promjene na stopalu. Uz gips, bolesniku preporučamo i hod uz pomoć štaka.

Još uvijek nije potpuno poznato mogu li bisfonati, lijekovi koji poboljšavaju tvrdoću kostiju, pomoći u liječenju akutne faze bolesti (7). Također još nije potvrđena uloga ultrazvuka niske frekvencije, kao niti djelovanje terapije magnetom i elektrostimulacije. Pojavljuju se izvješća o dobrom učinku kalcitonina (8).

U kasnoj ili kroničnoj fazi bolesti pokušavamo spriječiti nastanak ulceracija na tabanu i osigurati stabilnost stopala. Bolesnici poslije preboljene akutne faze bolesti, s izraženim nepravilnostima i deformacijama na stopalu, trebaju prije svega prilagođenu, posebno izrađenu obuću s ulošcima koji su izrađeni po odljevu stopala. Na taj se način sprječava nastanak ulceracija na tabanu. Potrebna je svakodnevna njega stopala i pažljivo praćenje svih promjena na stopalu. Od kirurških zahvata u toj fazi bolesti poznati su zahvati zbog opsežnih koštanih deformacija i koštanih izrastaja koji su prekriveni samo tankom, obično promijenjenom i atrofičnom kožom. Prilikom kirurških zahvata odstrani se dio kosti koji komprimira kožu stopala. Kirurško liječenje je potrebno i kada je izražena nestabilnost stopala, i tada zglobove, odnosno dijelove stopala, stabiliziramo različitim kirurškim tehnikama. Tako bolesniku omogućujemo siguran hod u posebno dizajniranim cipelama.

U slučajevima kada na tabanu nastanu ulceracije, cilj je liječenja zacijeliti ranu, čime želimo spriječiti progresiju rane i razvoj infekcije mekih tkiva i kostiju.

Kada se razvije infekcija, te se proširi na cijelo stopalo ili na cijelu potkoljenu, bolesnik je u velikoj opasnosti od razvoja sistemske infekcije i sepsa. Tada je zahvaćena noga ugrožena, a u opasnosti je i bolesnikov život. Ranu na stopalu pokušamo inicijalno zaliječiti adekvatnom obućom, gipsanom čizmom i hodom uz pomoć štaka. Potrebne su drenažne incizije i nekrektomije, a često se kod izražene infekcije upotrebljavaju i antibiotici. Za liječenje rana koristimo suvremene potporne obloge. Nažalost, većina rana na tabanu u bolesnika s Charcotovom osteoartropatijom ne zaraštava i stopalo se vremenom posve deformira. Obvezno moramo napraviti nekrektomiju u slučaju kada je zahvaćena kost stopala, i u tom slučaju započinjemo s antibiotskom terapijom i prije kirurškog zahvata, i nastavimo barem 6 tjedana nakon zahvata. Otvorene i opsežne rane s velikim defektom mekih tkiva i kosti stopala, nakon takvih kirurških zahvata, u pravilu liječimo terapijom negativnim tlakom (VAC, Vista i dr.) tako dugo dok se ne smire znaci upale, potom nastavljamo liječenje suvremenim potpornim oblogama za rane. Rijetko postizemo zacjeljenje rane, pogotovo ne kada su deformacije stopala jako napredovale te je stopalo već sasvim invertirano ili evertirano, a bolesnik praktički hoda po fibularnom ili tibijalnom maleolu. U takvim se slučajevima često na tim mjestima vide duboke, nekrotične rane, koje se protežu u skočni zglob i sasvim ga destabiliziraju. U tim slučajevima, kao i kod progresivne infekcije koja ugrožava život bolesnika, smisleno je odmah napraviti potkoljenu ili odgođenu potkoljenu amputaciju noge s prethodno učinjenom supramaleolarnom giljotinskom amputacijom.

Nažalost, većina se bolesnika s ranama na Charcotovom stopalu obično javlja liječniku vrlo kasno s već izraženim znacima teške proširene infekcije, tako da su amputacije još uvijek najčešći način liječenja (9).

ZAKLJUČAK

Zadnjih se godina sve češće viđa bolesnike sa Charcotovom osteoartropatijom u ranim fazama bolesti. Vjerojatno je to posljedica višegodišnje edukacije dijabetičara i zdravstvenih djelatnika koji se bave problematikom bolesnika sa šećernom bolesti. Bitno je rano prepoznavanje bolesti i pravodobno primjereno liječenje.

LITERATURA

1. Rajbhandari SM, Jenkins RC, Giurini JM, LoGerffo FW. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002; 45: 1085-96.
2. Jeffcoate W, Game F, Cavanagh PR. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. *Lancet* 2005; 366: 2058-61.
3. Khosla S. Minireview: The OPG/RANKL/RANK System. *Endocrinology* 2001; 142: 5050-5.
4. Mabileau G, Petrova N, Edmonds M, Sabokbar A. Increased osteoclastic activity in acute Charcot's osteoarthropathy: the role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand. *Diabetologia* 2008; 51: 1035-40.
5. Jeffcoate W. Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy – is RANKL the missing link? *Diabetologia* 2004; 47: 1488-92.
6. Petrova N, Moniz C, Elias DA i sur. Is there a systemic inflammatory response in the acute Charcot foot? *Diabetes Care* 2007; 30: 997-8.
7. Jude EB, Selby PL, Burgess J i sur. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomised controlled trial. *Diabetologia* 2001; 44: 2032-7.
8. Bém R, Jirkovská A, Fejfarová V, Skibová J, Jude E. Intranasal calcitonin in the treatment of acute Charcot neuroarthropathy. A randomised controlled trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 1392-4.
9. Schara K, Urbančič V, Triller C. Charcotova sklepna bolezen (artropatija). U: Urbančič V, Koselj M, Triller C. Oskrba diabetičnega stopala. 3. izd. Ljubljana: Združenje endokrinologov Slovenije pri Slovenskem zdravniškem društvu, 2008, 81-95.

SUMMARY

CHARCOT'S FOOT

C. TRILLER, D. SMRKE and D. HULJEV¹

University Department of Surgery, Ljubljana University Hospital Center, Ljubljana, Slovenia and ¹Department of Plastic and Reconstructive Surgery, University Department of Surgery, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia

Charcot's osteoarthropathy is the most severe neuropathic foot complication in diabetic patients. Motor neuropathy leads to complete destruction of the foot architecture and both foot arches (longitudinal and transverse) become flattened, resulting in chronic and progressive bone and joint lesions. Synovitis, instability, subluxations and dislocations are frequently found in involved joints, which eventually results in complete bone destruction with consequential pronounced foot deformities. The condition is frequently associated with fractures of some or all foot bones without a history of trauma. As motor neuropathy is also accompanied by sensory nerve lesions, these changes are initially painless, whereas later neuropathic pain and even neuropathic pain develop. Charcot's osteoarthropathy may also occur in association with other diseases involving the nervous system, e.g., tabes dorsalis, syringomyelia, cerebral palsy, idiopathic neuropathy, leprosy, etc. The disease occurs in 0.1%-0.4% of diabetic patients, in the fifth or sixth decade of life. There are no sex differences. A wound with consequential infection of foot soft tissue infection and bone and joint deformities is the most severe complication of Charcot's osteoarthropathy. In the early stage of the disease, various corrective operative procedures with foot off-loading can be performed to slow down the course of disease; however, later when bone infection has developed, amputation is frequently the only therapeutic option.

KEY WORDS: diabetes, neuropathy, osteoarthropathy

Mehanički debridement

DUBRAVKO HULJEV, ALEKSANDAR GAJIĆ¹, CIRIL TRILLER² i DRAGICA SMRKE²

Centar za plastičnu kirurgiju, Klinika za kirurške bolesti, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska, ¹Centar za hiperbaričnu medicinu i tretman kroničnih rana, Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“, Banjaluka, Bosna i Hercegovina i ²Kirurška klinika, Univerzitetni klinički centar Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Debridement je proces uklanjanja mrtvog tkiva iz rane. Struktura, boja i neugodni mirisi devitaliziranog tkiva se razlikuju. Osim toga, devitalizirano tkivo može biti suho ili sa secernacijom. Devitalizirano tkivo usporava ili u potpunosti onemogućava zarastanje rane te je indicirano da se u okviru liječenja rana mora odstraniti. 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 ovisnosti o stvaranju nekrotičnog tkiva. Postoji više načina debridmana. To su kirurški, autolitički, kemijski, enzimatski, mehanički i biološki. Korištenjem ranijih znanja i napredovanjem tehnologije uvode se i novi oblici debridmana pa se osim standardnih metoda sve više uvode i metode debridiranja vodenim mlazom pod tlakom (hidrokirurgija, *water-jet*), te ultrazvučno asistirani tretman rana (UAW). Metoda debridmana za koju se liječnik odlučuje ovisi 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.
Centar za plastičnu kirurgiju
Klinika za kirurške bolesti
Klinička bolnica „Sveti Duh“
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska

UVOD

Cilj liječenja kronične rane je pretvoriti kroničnu ranu u ranu koja ima potencijal cijeljenja. Postupak se naziva i priprema dna rane (*wound bed preparation*). Danas se primjenjuju principi koji osiguravaju sistematski pristup lokalnom tretmanu rane poznati pod akronimom TIME koncept.

T = *Tissue* (tkivo) – tkivo mora biti vitalno i insuficijentno – mora se odstraniti devitalizirano tkivo

I = *Infection or Inflammation* (infekcija i upala) – potrebna kontrola broja bakterija u rani i liječenje infekcije

M = *Moisture* (vlažnost) – potrebna je određena uravnotežena razina vlažnosti rane

E = *Epidermal margin* (rub rane) – rana ne smije biti podminirana i rubovi rane moraju biti u mogućnosti za progresiju rubne epitelizacije

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 (1-5).

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.

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 predstavlja barijeru između rane i okoline, nego je odstraniti i time direktno eksponirati ranu prema okolini.

Postupak odstranjivanja takvog tkiva naziva se debridement. Debridement je najosnovniji postupak učinkovitog liječenja rane u cilju poboljšanog cijeljenja i smanjivanja mogućnosti infekcije. Dakle, radi se o postupku koji direktno utječe na TIME komponente suvremenih principa liječenja kroničnih rana.

Najnovija istraživanja ukazuju da je debridement važna komponenta u pripremi dna rane, i to iz sljedećih razloga(6-10):

- 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 prije 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 baš 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 ambulatni bolesnik, preferiranje samog bolesnika i cijena postupka, kao i mogućnosti izvođenja postupka i znanje.

VRSTE DEBRIDMANA

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

1. Kirurški debridement

Kirurškim ili oštrim (*sharp*) debridmanom uklanja se mrtvo tkivo kirurškim nožem ili drugim oštrim kirurškim instrumentom (škare, kireta), elektrokauterom ili laserom, pa je 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 čini 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 unošenja bakterija s površine u dubinu tkiva
- Anatomske nepristupačne i rizične lokacije (duboka rana u blizini krvnih žila ili živaca).
- Cijena, ako se mora učiniti u općoj anesteziji
- Dostupnost operacijske dvorane u slučaju potrebe opće anestezije i opsežnijeg zahvata
- Oprez kod bolesnika na antikoagulantnoj terapiji

2. 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 se postupak postiže uz pomoć potpornih obloga (npr. hidrokolidnih 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
- Može doći do porasta anaeroba ako se koriste okluzivne hidrokolooidne obloge

3. Enzimski debridement

Izvodi se kao samostalni postupak ili u kombinaciji s drugim postupcima (npr. kirurškim). Za postupak debridmana koristi 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 krusta. Preparati se apliciraju jednom do dva puta dnevno (ovisno o vrsti preparata).

Prednosti:

- Brzina djelovanja
- Ako se pravilno aplicira ne oštećuje vitalno tkivo
- Kod bolesnika na antikoagulantnoj terapiji kada je kirurški debridement kontraindiciran

Nedostaci:

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

4. 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.

Prednost:

- Jednostavnost uporabe

Nedostaci:

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

5 Biološki debridement

Debridement pomoću larva – ličinka muhe (*Lucilia sericata*) ("maggot therapy") (sl. 1). Debridement larvama je odavno poznat način liječenja (korišten i u Građanskom ratu u SAD). Larve se hrane „trulim“ tkivom, dok izbjegavaju zdravo tkivo. Indiciran je kod gnojnih rana i rana s većom količinom nekrotičnog tkiva. Također mogu biti korisne i kod inficiranih rana – „dezinficiraju“ ranu uništavanjem prisutnih bakterija.



Slika 1. Biološki debridement

Prednosti:

- Selektivnost
- Bezbolnost

Nedostaci:

- Psihološki efekt kod bolesnika

6. Mehanički debridement

Iako se i kirurški debridement može prema načinu izvođenja svrstati u vrstu mehaničkog debridementa, taj je debridement odvojen 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 debridmana, i to vodeni debridement, odnosno hidrokirurški debridement i ultrazvučni debridement.

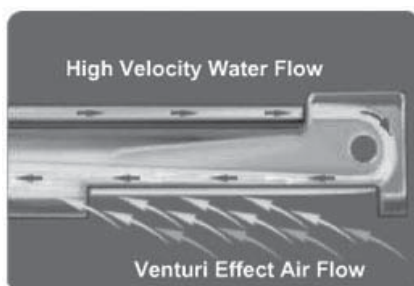
1. Vodeni debridement

Radi se o kirurškoj aparaturi (Versajet™ Hydrosurgery System, Smith & Nephew, Hull, UK) koja koristi vodeni

mlaz pod visokim pritiskom za postupak debridmana (sl. 2). Koristi se fiziološka otopina koja pod tlakom ima učinak kirurškog noža. Podešavanjem snage mlaza debridement ima raspon djelovanja od usisavanja do rezanja tkiva. Mlaz je usmjeren paralelno s ranom – tangencijalna ekscizija. Korištenjem Venturijeveg efekta stvara se lokalizirani vakuum koji usisava tkivo koje se reže, te tako uklanja odstranjeno tkivo (sl. 3). Aparat pojednostavljuje rad kirurga, jer se sondom jednostavno upravlja, štedi se okolno zdravo tkivo kao i vrijeme potrebno za debridiranje i cijelenje (11-13). Rezultat vodenog debridementa prikazan je na slikama 4 i 5.



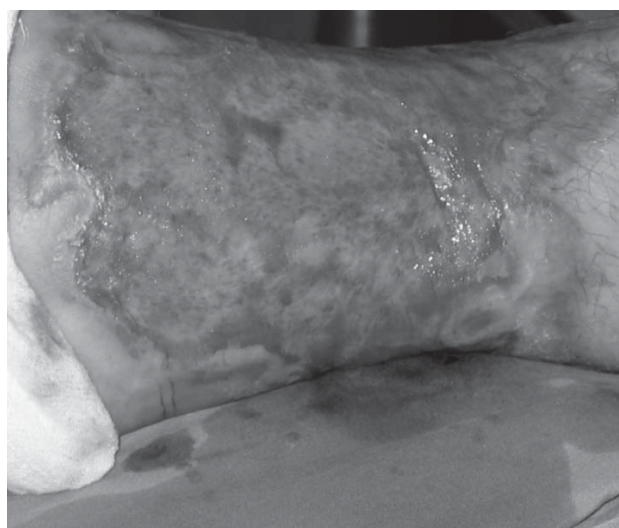
Slika 2. Aparat za vodeni debridement



Slika 3. Princip Venturijeveg efekta



Slika 4. Stanje prije debridmana



Slika 5. Stanje nakon vodenog debridmana Versajetom

Prednosti:

- Selektivnost
- Vrlo mala bol
- Idealno za pripremu dna rane za sekundarni zahvat (kožni transplantat)
- Značajno smanjenje broja bakterija (14)
- Mogućnost ambulantne i stacionarne uporabe

Nedostaci:

- Cijena postupka (uređaj + sonde)

2. Ultrazvučni debridement

U tehničkom smislu aparat posjeduje ultrazvučni generator koji putem preciznog piezoelektričnog kristala pretvara električnu energiju u mehaničke vibracije (sl. 6). Aparat koristi ultrazvuk niske snage, a kao medij za irigaciju koristi se fiziološka ili Ringerova otopina. Debridement se osniva na predaji mehaničke energije i stvaranju vibracija visoke frekvencije (25 KHz). Promjenama tlaka 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 opekлина (15,16). Rezultati debridmana prikazani su na sl. 7 i 8.



Slika 6. Aparat za ultrazvučni debridement



Slika 7. Stanje prije debridmana



Slika 8. Stanje nakon debridmana ultrazvukom

Upotreba 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

Nedostatak:

- 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. 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 daljni bakterijski rast, te time i smanjuje mogućnost infekcije rane. Načini debridmana u tijeku liječenja mogu se kombinirati, a ponekad se 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. Clark RAF. Cutaneous tissue repair: Basic biologic considerations. I. J Am Acad Dermatol 1985;13: 701-25.
2. Rodeheaver G, Baharestani MM, Brabec ME i sur. Wound healing and wound management: Focus on debridement. Adv Wound Care 1994; 7: 22.
3. 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.
4. Haury B, Rodeheaver G, Vensko J i sur. Debridement: An essential component of traumatic wound care. Am J Surg 1978; 135: 238.
5. Fowler E, van Rijswijk L. Using wound debridement to help achieve the goals of care. Ost/Wound Manag 1995; 41: 23
6. 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. [Context Link]
7. 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. [Context Link]

8. 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. [Context Link]
9. Bucalo B, Eaglstein W, Falanga V. Inhibition of cell proliferation by chronic wound fluid. *Wound Repair Regen* 1993; 1:181-6. [Context Link]
10. 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. [Context Link]
11. Cubison TCS, Pape SA, Jeffery SLA. Dermal preservation using the VERSAJET Hydrosurgery System for debridement of pediatric burns. *Burns* 2006; 32: 714-20.
12. Mosti G, Mattalians V. The Debridement of Chronic Leg Ulcers by Means of a New, Fluidjet - Based Device. *Wounds* 2006; 18: 227-37.
13. 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.
14. Huljev D, Gajić A, Pintar M. Effects of ultrasonic and wetsayet hydrosurgery debridement on bacterial burden. *Acta Chirurg Austriaca* 2010; 42: 29.
15. Stanics MM. Wound debridement with 25kHz ultrasound. *Advances in wound & skin care* 2007; 18: 484-90.
16. 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

MECHANICAL DEBRIDEMENT

D. HULJEV, A. GAJIĆ¹, C. TRILLER² and D. SMRKE²

Center for Plastic Surgery, University Department of Surgery, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia; ¹Center for Hyperbaric Medicine and Chronic Wound Treatment, Dr. Miroslav Zotović Institute of Physical Medicine and Rehabilitation, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina and ²Department of Surgery, Ljubljana University Hospital Center, Ljubljana, Slovenia

Debridement is a process of removing dead tissue from the wound bed. Since devitalized tissue can obstruct or completely stop the healing of the wound, it is indicated to debride a wound bed within 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 several types of debridement: surgical, autolytic, chemical, enzymatic, mechanical, and biological. Using the previous knowledge and technology advancement, new types of debridement have been introduced. Besides standard methods, methods of pulsed lavage debridement (hydro-surgery, water-jet) and ultrasound-assisted wound treatment (UAW) have been increasingly employed. The method of debridement to be chosen by the clinician depends on the amount of necrotic (devitalized) tissue in the wound bed; size and depth of the wound; underlying disease; possible comorbidity; and patient general condition. The methods of debridement are frequently combined with each other in order to achieve better removal of devitalized tissue. In addition, debridement significantly reduces bacterial burden. Irrespective of the method of debridement chosen, it is essential to maximally reduce the level of pain.

KEY WORDS: debridement, chronic wounds, wound bed preparation

Dijabetičko stopalo - modaliteti liječenja s posebnim osvrtom na kirurško liječenje

SREĆKO BUDI, SANDA STANEC¹, RADO ŽIC, FRANJO RUDMAN, ZLATKO VLAJČIĆ, RUDOLF MILANOVIĆ,
KREŠIMIR MARTIĆ, BOŽO GORJANC i ZDENKO STANEC

Klinika za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju, Klinička bolnica «Dubrava» i ¹EDUMED d.o.o., Zagreb, Hrvatska

Komplicirano dijabetičko stopalo je najveći uzrok netraumatskih amputacija što dovodi do značajnog morbiditeta i mortaliteta osoba oboljelih od dijabetesa. Osnovno je u liječenju razumijevanje patofiziologije razvoja ulkusa na dijabetičkom stopalu. Antibiotička terapija, kao i revaskularizacija ekstremiteta uz odgovarajući tretman defekta, nema smisla bez dobro regulirane osnovne bolesti. Nakon odgovarajuće pripreme bolesnika i nekrektomije svih nekrozom zahvaćenih struktura u obzir dolazi direktno zatvaranje bataljka (amputacija), ali i rekonstrukcija defekata slobodnim kožnim transplantatom, lokalnim kožnim i mišićnim režnjevima, a u pojedinačnim slučajevima i slobodnim režnjevima. Ostali modaliteti liječenja kao što je terapija negativnim tlakom, hiperbarična oksigenoterapija, rasteretna terapija raznim udlagama kao i terapija faktorima rasta također ima važno mjesto u liječenju samog defekta.

KLJUČNE RIJEČI: dijabetičko stopalo, defekt, nekrektomija, liječenje, 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

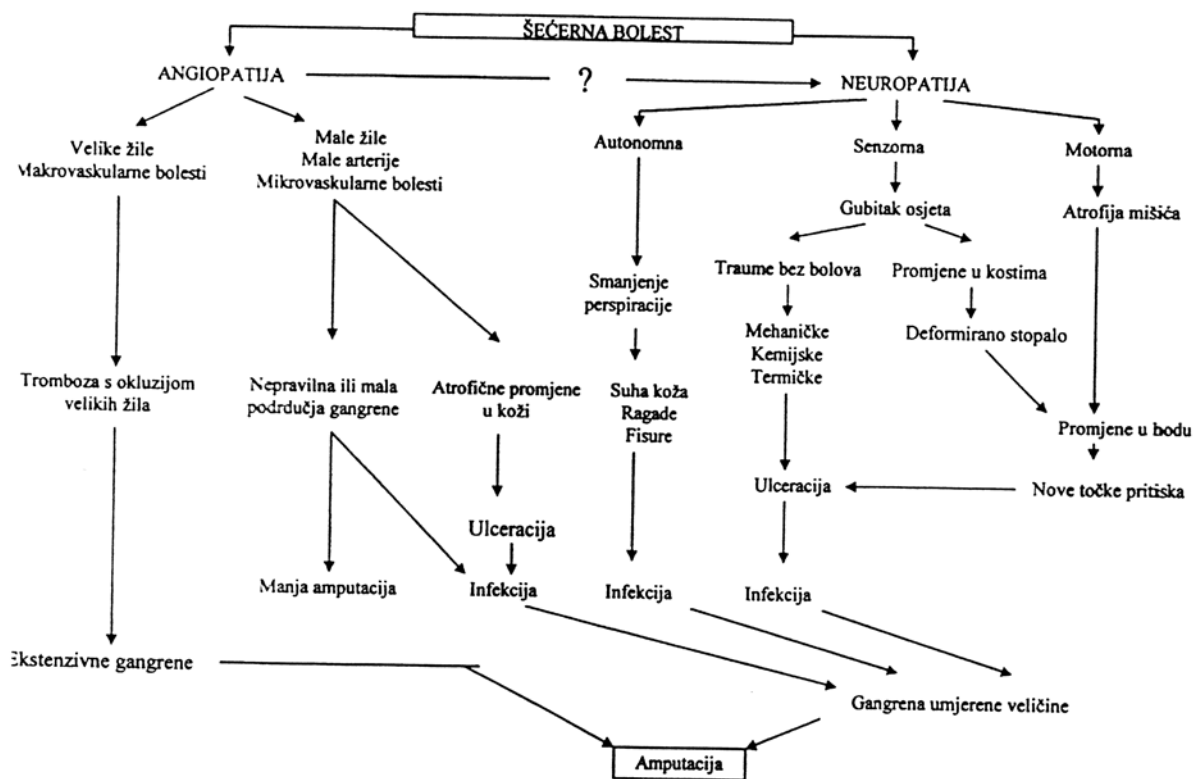
Broj novootkrivenih slučajeva dijabetesa u velikom je porastu tako da se pretpostavlja se da će do 2030. godine biti 366 milijuna oboljelih osoba. Prevalencija dijabetesa je 2000. godine bila 2,8% i u 2030. očekuje se porast prevalencije na 4,4%. Od svih oboljelih od dijabetesa 25% će razviti ulkus uz klasičnu kliničku sliku dijabetičkog stopala, tako da je dijabetičko stopalo najčešći uzrok netraumatskih amputacija u svijetu. Prema studijama Nacionalnog instituta u SAD, čak 55% do 85% netraumatskih amputacija čine amputacije u bolesnika sa šećernom bolesti. Bolesnik s dijabetesom kod kojeg je učinjena amputacija jedne noge u 50% slučajeva će unutar dvije godine biti podvrgnut i amputaciji druge noge.

Sindrom dijabetičkog stopala obuhvaća skupinu simptoma i znakova koji su uzrokovani neuropatijom, angiopatijom i infektivnim komplikacijama bolesnika sa šećernom bolesti. Te progresivne komplikacije

znatno povećavaju rizik bolesnika s dijabetesom za razvoj oštećenja kože stopala, ulceracija te gangrene. Otprilike 3-4% dijabetičara trenutno ima duboku ulceraciju stopala. Velike studije ukazuju na to da svaki peti bolesnik s dijabetesom ima ranu na stopalu. U cilju smanjenja komplikacija šećerne bolesti donesena je deklaracija (*Diabetes Care and Research in Europe, The St. Vincent's Declaration*) s ambicioznim ciljem smanjivanja kroničnih komplikacija šećerne bolesti, između ostalog i smanjivanja broja amputacija donjih ekstremiteta zbog dijabetičke gangrene na polovicu.

PATOFIZIOLOGIJA

U nastanku i razvoju ovog kliničkog sindroma najvažnija su tri činitelja: neuropatija, angiopatija i infekcija. Na algoritmu u sl. 1 prikazani su složeni putovi nastanka dijabetičkog stopala (1). Periferna neuropatija koja se pojavljuje kao komplikacija osnovne bolesti uzrokuje čitav niz promjena na stopalu koje pogoduju



Slika 1. Algoritam. Patogenetski putovi nastanka dijabetičkog stopala

stvaranju tkivnih lezija. Senzorna neuropatija čini stopala tih bolesnika neosjetljivima na bol. Poremećaji motorne inervacije uzrokuju atrofiju mišića stopala što uz prisutnu dijabetičku osteoartropatiju remeti normalnu statiku stopala i stvara nove točke pritiska tako da je najčešća lokacija ulkusa iznad glavice prve i pete metatarzalne kosti te na prstima. Zbog promjena autonomnog živčanog sustava koža stopala je suha, vrlo osjetljiva na mehanička oštećenja. Neurotrofički ulkusi nastali na taj način su bezbolni, okruženi prstenom hiperkeratotične kože, dok dno ulkusa čini ružičasto granulacijsko tkivo. Uz progresiju promjena na krvnim žilama (mikroangiopatija i makroangiopatija) nastaju ishemičke ulceracije. Takvi ulkusi stopala su vrlo bolni, nepravilnog oblika, tkivo oko njih je nekrotično. Najčešća lokacija ovih ulkusa je planta stopala, peta i maleolarna regija.

Sklonost prema infekciji, težina infekcije i otpornost na liječenje značajno su izraženiji u bolesnika od šećerne bolesti nego u nedijabetičkoj populaciji što je očito kod sindroma dijabetičkog stopala. Prekid kontinuiteta tkiva u tih bolesnika dovodi do nastanka ulkusa. U uvjetima smanjene periferne perfuzije kad potrebe upaljenog tkiva zahtijevaju i dvadesetorostruki porast krvnog dotoka u odnosu na bazalne uvjete preživljavanja, te se količina krvi, zbog cirkulacijske insuficijencije, ne može osigurati inflamiranom tkivu, povećava

se količina nekrotičnog tkiva koje je pogodan milje za rast bakterija. Funkcija leukocita (marginacija, kemo-taksija i fagocitoza) u tih je bolesnika smanjena što pogoduje širenju infekcije.

POSTUPAK U SLUČAJU INFEKCIJE

Infekcije dijabetičkog stopala najčešće su uzrokovane multiplim mikroorganizmima i to gram pozitivnim kokcima, gram-negativnim bacilima iz familije *Enterobacteriaceae* i anaerobnim uzročnicima. Teško je ustanoviti pravog mikrobiološkog uzročnika, jer je obično ulaz infekcije ujedno i prvo prikladno mjesto za uzorkovanje materijala za mikrobiološku analizu koje je najčešće potencijalno kontaminirano okolinom odnosno kolonizacijskom florom. S druge strane, aspiracija apscesa je rijetka dok je biopsija mekog ili koštanog tkiva moguća samo onda kada bolesnik ima indikaciju za kirurško liječenje. Prema kliničkoj slici dijabetičkog stopala i opsegu infekcije uzimaju se i uzorci (materijali) za identifikaciju mikrobioloških uzročnika. Površinski obrisak ulkusa i obrisak okolne kože smatra se najslabijim uzorkom i on se može opravdano uzimati samo kod Wagnerova stupnja 0 i 1, jer zapravo uzročnici ulkusa odgovaraju flori kože. Nešto bolja metoda je aspiracija iglom kod bolesnika s apscesom ili gnojnim sadržajem (drenažom), ali sigurno je najbolji materijal biopsija kosti i okolnog mekog tkiva (2).

U suvremenoj se literaturi još uvijek ne spominje jedinstveni stav o općenito mikrobiloškoj flori kao niti o najčešćoj (dominantnoj) flori u infekcijama dijabetičkog stopala, osim što se svi autori slažu da je ona polimikrobna. Prosječni broj izolata po bolesniku iznosi tri do pet mikroorganizama.

Površinski celulitis ili infekcije s neugroženim ekstremitetom su najčešće monomikrobne s najčešće izoliranim *Staphylococcus aureus* ili streptokokom. *S. aureus* je uzročnik u 50% svih takvih infekcija i to čak 35% u čistoj kulturi. Suprotno tome, infekcije s ugroženim ekstremitetom su uglavnom polimikrobne sa stafilkokima, streptokokima, anaerobima i fakultativno gram-negativnim bacilima. Sumarno gledajući, najčešći uzročnici su gram-pozitivni koki čija se učestalost kreće od 40% pa sve do 90% u koju skupinu ulaze *Staphylococcus aureus*, koagulaza negativni stafilokoki, streptokoki i enterokoki.

Enterokoki su uglavnom česti izolati u infekciji dijabetičkog stopala, ali je njihova patogenost u miješanim infekcijama još upitna. Koagulaza negativni stafilokoki, također izolirani iz nekih kvalitetnih materijala (biopsija kosti, meko tkivo i sl.) mogu biti koji puta stvarni uzročnici infekcije, a ne kolonizacijska flora. Aerobni gram negativni patogeni, iako često izolirani u velikom broju (naročito *Proteus spp*, *E. coli*, *Citrobacter spp. i dr.*) ne smatraju se pravim uzročnicima u infekcijama dijabetičkog stopala, unatoč njihovoj ubikvitarnosti i količini izolata. Infekcije pseudomonasom (kao manjim dijelom *Acinetobacter*) nastaju obično u onih ljudi koji su uzimali prethodno antibiotsku terapiju i kao rezultat bolničke infekcije. Anaerobi, naročito *Bacteroides* i *Peptostreptococci* smatraju se najčešćim izolatima a zbog znatnog sinergističkog djelovanja bakteroidesa i stafilokoka svrstavaju se u prve uzročnike infekcija. U literaturi su brojni navodi autora koji se slažu da je za tzv. vrstu mikroorganizama najvažniji brzi transport i transportno hranilište, jer se time izbjegavaju lažno negativni nalazi.

Antibiotska terapija, koja je najčešće suportivna terapija kirurškom liječenju, za infekciju dijabetičkog stopala mora inicijalno empirijski pokrivati uzročnike na temelju kliničke slike i poznatih kretanja mikrobiološke flore i učestalosti njihove rezistencije na pojedine antibiotike (3,4).

Nakon ciljanog antibiograma, terapija mora biti dovoljno duga (od 12 do čak 24 tjedna i duže u nekim slučajevima) zbog teškoće dobivanja suficijentne koncentracije antibiotika u tkivu stopala i zbog prisutnosti dijabetičke angiopatije koja reducira cirkulaciju krvi donjih ekstremiteta. Za terapiju osteomijelitisa, najvažnije je

dobiti mikrobiološke kulture pravog uzročnika s osjetljivošću *in vitro*.

Empirijska antibiotska terapija dijabetičkog stopala:

1. Oralno:
 - A. Amoksisicilin-klavulonat
 - B. Klindamicin + fluorirani kinoloni
 - C. Cefalosporini I. generacije (cefaleksin)
2. Parenteralno:
 - A. Ampicilin-sulbaktam
 - B. Cefoksitin
 - C. Amoksisicilin-klavulonat
 - D. Klindamicin + cefalosporini III. generacije (cef-tazidin, cefoperazon, ceftriakson)
3. Teške infekcije:
 - A. Vankomicin + metronidazol + aminoglikozid
 - B. Imipenem

KLINIČKA SLIKA

U okviru kliničke slike sindroma dijabetičkog stopala vidljive su deformacije stopala (kontraktura, deformiteti noktiju, osteoartropatije, itd.) uzrokovane u ranoj fazi mišićnom hipotrofijom i slabošću, te u kasnijem razvoju ireverzibilne promjene u području zglobova stopala. Infekcijske komplikacije obično su prvi znak periferne angiopatije i neuropatije. Tri osnovna oblika infekcijskih komplikacija dijabetičkog stopala su: ulceracija (na plantarnoj strani stopala), flegmona dorzuma stopala, te apsces dubokih tkiva, kostiju ili zglobova.

Kako je šećerna bolest progresivni multiorganski poremećaj, neophodno je načiniti potpunu zdravstvenu evaluaciju takvih bolesnika prije obraćanja lokalnom problemu dijabetičkog stopala. Premda su vrijednosti ABPI (*Ankle Brachial Pressure Index*) prema brojnim autorima dostatno mjerilo cirkulacije stopala, uvedeno je još i mjerenje tlaka prvog ili drugog prsta stopala (TP - *Toe Pressure*).

Vrijednosti ABPI 40-60% te TP 30-60 mm Hg predstavljaju umjerenu, ABPI manji od 40% te TP manji od 30 mm Hg kritičnu ishemiju. Koriste se doplerska sonografija, dupleks doplerska sonografija, mjerenje transkutane perfuzije tkiva. Stupanj periferne neuropatije moguće je objektivno evaluirati senzornim testovima koji za različite modalitete osjeta mjere visinu praga podražljivosti, te procjenom motorne funkcije (MMT, EMNG). Na temelju dijagnostičkih parametara Meggit i Wagner su prikazali kliničku klasifikaciju sindroma dijabetičkog stopala koja se danas koristi kao osnova za planiranje liječenja tog kompleksnog problema (1).

Noviji, internacionalni konsensus bazira se na akronimu PEDIS (P - *Perfusion*, E - *Extend/size*, D - *Depth/tissue loss*, I - *Infection*, S - *Sensation*) (5,6). S obzirom na prisutnost infekcije postoji podjela na stupanj I (bez infekcije), stupanj 2 (zahvaćeni koža i potkožje), stupanj 3 (ekstenzivniji celulitis i/ili dublja infekcija), te stupanj 4 (prisutni i opći znaci infekcije).

Wagner-Meggitova klasifikacija:

Stupanj 0 – nema oštećenja kože deformiteti stopala, senzorna i motorna neuropatija

Stupanj 1 – površna ulceracija

1A – čista

1B – inficirana

Stupanj 2 – duboka ulceracija, penetrira do tetive, zgloba ili kosti

2A – čista

2B – inficirana

Stupanj 3 – duboki apsces u plantarnom prostoru, tetivnim ovojnicama, osteomijelitis i/ili septički artritis

3A – akutni apsces

3B – kronični apsces

Stupanj 4 – gangrena koja zahvaća jedan ili više prstiju ili difuzno prednji dio stopala;

4A – suha gangrena

4B – vlažna gangrena

Stupanj 5 – gangrena koja zahvaća cijelo stopalo

LIJEČENJE

Prvi korak u liječenju dijabetičara s komplikacijama bolesti poput ulkusa stopala je stabilizacija bolesnika, odnosno kontrola dijabetesa na sistemnoj 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

Stupanj 0

Liječenje neuropatski deformiranog stopala bez lezije kože obuhvaća preventivni tretman koji uključuje detaljnu edukaciju bolesnika i njegove obitelji, sprječavanje i smanjivanje pritiska mekih česti u tzv. područjima visokog rizika posebnom ortotskom obucom. Ako takvo konzervativno liječenje ne dovede do uspjeha indicirano je profilaktičko kirurško liječenje koje ima za cilj korekciju deformacije stopala u smislu otklanjanja uzroka pritiska mekih tkiva. Navedeni operacijski zahvati obuhvaćaju: parcijalnu ablaciju uraslog nokta, operaciju haluksa valgusa, osteotomiju protrudiranih glavica metatarzalnih kostiju, transpoziciju tetiva i slično.

Stupanj 1

Inficirane površinske ulceracije (1B) zahtijevaju sistemsku terapiju antibioticima (prema antibiogramu) te debridman radi konverzije u stupanj 1A. Svakodnevnim toaletom i previjanjem ulceracije na dorzumu stopala promjera manjeg i jednakog 1 cm očekuje se zadovoljavajuća spontana epitelizacija.

Za spontano cijeljenje plantarnih ulceracija uz navedeno je neophodno ukloniti pritisak na meka tkiva pri likom hodanja kao etiološki faktor nastanka ulceracija. U tu svrhu čini se imobilizacija potkoljениčnim gipsom (udlagom) za hodanje («*off-load*») s otvorom u području ulceracije ili bez otvora. Kod ulceracija većeg promjera nakon debridmana nužno je pokrivanje slobodnim kožnim transplantatom ili lokalnim režnjem.

Stupanj 2

Liječenje dubokih ulceracija obuhvaća sistemsku primjenu ciljanih antibiotika, svakodnevni debridman uz čišćenje ulceracije antiseptičkim otopinama. Indicirana je imobilizacija potkoljениčnim gipsom za hodanje s otvorom u području ulkusa. U slučaju kada prominjajući dijelovi kosti otežavaju cijeljenje indicirano je njihovo kirurško uklanjanje (Kellerova artroplastika, ekscizija glavica metatarzalnih kostiju, elevacijske osteotomije, egzostektomije). U poslijeoperacijskom tijeku nužna je aktivna drenaža (mini-vakuum drenovi) i parenteralna primjena antibiotika.

U slučajevima kada ne dođe do cijeljenja ni nakon opisanog liječenja potrebna je potpuna ekscizija ulkusa i podležće kosti.

Stupanj 3

Liječenje akutnog dubokog apscesa s osteomijelitisom ili bez njega i septičkog artritisa (3A) obuhvaća imobilizaciju, elevaciju noge, parenteralnu antibiotsku terapiju, te kontrolu šećerne bolesti. Akutni apsces potrebno je incidirati, te drenirati. Nakon smirivanja infekcije u drugom je zahvatu nužno široko ekscidirati svo nekrotično tkivo.

Kod kroničnog stadija (3B) često je potrebna parcijalna amputacija stopala uz dugotrajno ispiranje antibiotskom otopinom, te implantacija gentamicinskih kuglica. Ponekad, kada je potrebno, poželjno je učiniti amputaciju na vaskularno sigurnoj razini, te ranu zatvoriti primarno.

Stupanj 4

Dijabetičko stopalo stupnja 4A odnosi se na suhu, a 4B na vlažnu, inficiranu gangrenu. U oba slučaja ako je vaskularni status zadovoljavajući na razini gležnja nužno

je učiniti jedan od kirurških postupaka parcijalne amputacije stopala. Navedeni postupci obuhvaćaju: amputaciju prsta na razini proksimalne falange, egzartikulaciju prsta u TMT zglobu, transmetatarzalnu amputaciju, egzartikulaciju u TMT zglobovima (Lisfrancova operacija), te egzartikulaciju u gležnju (Symeova operacija). U rijetkim slučajevima vlažne gangrene s toksemijom potrebna je hitna amputacija, koja se učini u visini proksimalne vitalne regije.

Stupanj 5

Kada se gangrena proširi i na stražnji dio stopala indicirana je amputacija na višoj razini. Ovisno o stanju vaskularnog statusa amputaciju je potrebno učiniti u području potkoljenice, koljena ili natkoljenice.

ZAKLJUČCI

Liječenje dijabetičkog stopala zahtijeva multidisciplinarni integrirani pristup (opći kirurg, plastični kirurg, vaskularni kirurg, ortoped, fizijatar, internist endokrinolog) zbog kojeg se sve više zagovara otvaranje specijaliziranih klinika za liječenje dijabetičkog stopala. Inficirano dijabetičko stopalo zahtijeva hitno kirurško liječenje čiju osnovu čini nekrektomija (6,7). Nekrektomijom smanjujemo (odstranjujemo) količinu nekrotičnog tkiva, te stvaramo preduvjet za stabilizaciju bolesnika – regulaciju 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. Preporuča se antibiogram odrediti na osnovi uzorka tkiva, a ne na osnovi brisa rane.

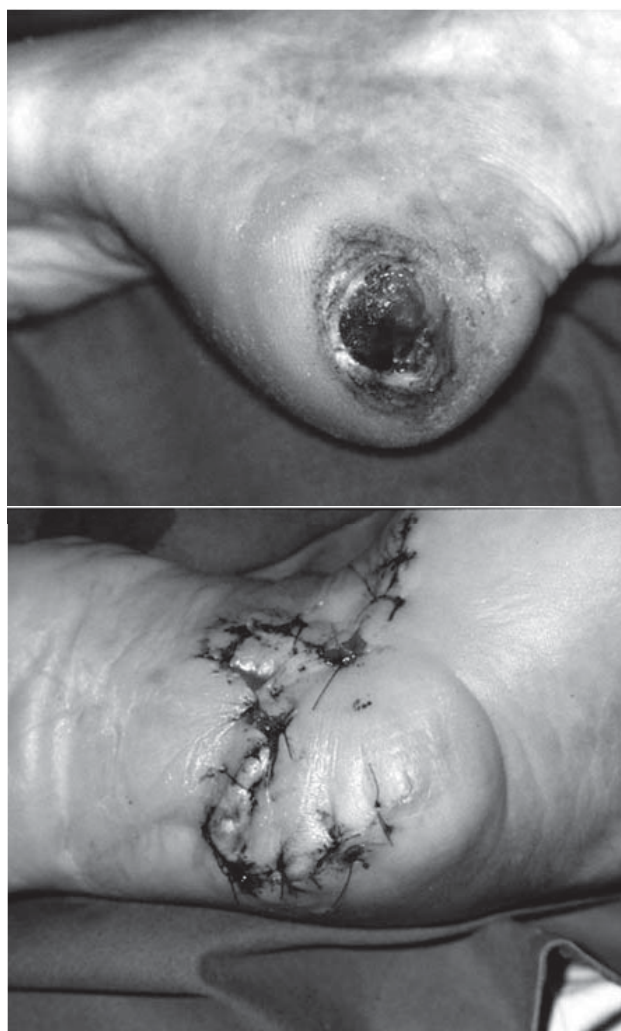
U slučaju vlažne gangrene eventualni postupci revaskularizacije ekstremiteta dolaze u drugi plan, dok u slučaju suhe gangrene postoji mogućnost revaskularizacije, te potom (nakon barem 48 h) ostali modaliteti kirurškog liječenja (7). Hitnost kirurškog liječenja povećava slika nekrotizirajućeg fascitisa, plinske gangrene, kompartment sindroma ili ekstremiteta u kritičnoj ishemiji.

Nakon učinjene nekrektomije rana se može primarno («*primary closure*») ili primarno-odgođeno («*delayed primary closure*») zatvoriti ili rekonstruirati kada lokalni/sistemske uvjeti to dozvole. Moguće je defekt pustiti i da cijeli sekundarno. Defekt je moguće primarno zatvoriti imajući u vidu razinu amputacije i buduće moguće protetsko zbrinjavanje amputata (8,9). U slučaju ekspanirane muskulature defekt je moguće pokriti slobodnim kožnim transplantatom ili lokalnim kožnim režnjem (sl. 2 i 3). Kožnim ili mišićnim režnjem preporuča se pokrivanje ekspaniranih kostiju i/ili tetiva. U

strogo indiciranim slučajevima moguće je defekt rekonstruirati i slobodnim režnjem, najčešće nakon učinjene revaskularizacije ekstremiteta (sl. 4).



Slika 2. Dijabetičko stopalo s nekrozom u području dorzuma i lateralnog maleola prije (a) i poslije nekrektomije te pokrivanja defekta slobodnim kožnim transplantatom (b).



Slika 3. Dijabetičko stopalo s defektom u području pete (a). Stopalo nakon rekonstrukcije lokalnim transpozicijskim režnjem (b).



Slika 4. Dijabetičko stopalo s defektom u visini baze 5. metatarzalne kosti (a). Stanje nakon nekrektomije i rekonstrukcije defekta slobodnim podlaktičnim režnjem (b).

U slučaju osteomijelitisa kostiju prstiju ili stopala preporuča se radikalna nekrektomija, vrlo često i amputacija na odgovarajućoj razini, jer poštenije operacijsko 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. 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 proinflamacijskih i antiinflamacijskih citokina, terapija negativnim tlakom čiji učinak uz kiruršku terapiju i kontrolu sistemskih parametara donosi sve bolje rezultate (10,11).

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. Karchmer AW, Gibbons GW. Foot infections in diabetes: evaluation and management. *Curr Clin Top Infect Dis* 1994; 14: 1-22.
3. Frykberg RG, Veves A. Diabetic foot infections. *Diabetes/Metabolism Rev* 1996; 12: 255-70.
4. Smith AJ, i sur. Soft tissue infections and diabetic foot. *Am J Surg* 1996;172(S6A):7-12
5. Venkatesan P, Lawn S, McFarlane AM i sur. Conservative management of osteomyelitis in the feet of diabetic patients. *Diab Med* 1997;14:487-490
6. 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.
7. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG i sur. Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 Suppl): 212-38.
8. 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.
9. 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.
10. Adler AI, Erqou S, Lima TA, Robinson AH. Association between glycated haemoglobin and the risk of lower extremity amputation in patients with diabetes mellitus-review and meta-analysis. *Diabetologia* 2010; 53: 840-9.
11. Nather A, Chionh SB, Han AY, Chan PP, Nambiar A. Effectiveness of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in the healing of chronic diabetic foot ulcers. *Ann Acad Med Singapore* 2010; 39: 353-8.

SUMMARY

DIABETIC FOOT – HEALING MODALITIES WITH A REVIEW OF SURGICAL TREATMENT

S. BUDI, S. STANEC¹, R. ŽIC, F. RUDMAN, Z. VLAJČIĆ, R. ILANOVIĆ, K. MARTIĆ, B. GORJANC and Z. STANEC

Department of Plastic, Reconstructive and Cosmetic Surgery, Dubrava University Hospital and ¹EDUMED, Zagreb, Croatia

Diabetic foot ulcers are the single major risk factor for nontraumatic foot amputations. Because of the high incidence of foot ulcers, amputations remain the cause of morbidity and mortality in persons with diabetes. Understanding the pathophysiology of diabetic foot ulcer formation is a basis of appropriate treatment and healing. Evaluation of the limb arterial supply and revascularization when indicated are particularly important. Antibiotic therapy is necessary for virtually all infected wounds, but it is often insufficient without appropriate wound care and improvement of glycemic control. After adequate surgical debridement, the reconstructive options are split thickness skin graft, local cutaneous and muscle flap, and fasciocutaneous free flaps in strongly selective cases. Other modalities of treatment include topical negative pressure device, special dressings, hyperbaric oxygen therapy, off-loading regimens, and advanced tissue replacement methods (growth factors, cellular therapy).

KEY WORDS: diabetic foot, ulcer, nekrectomy, treatment, reconstruction

Primjena hiperbaričnog kisika u potpornom liječenju dijabetičkog stopala

MARIO FRANOLIĆ, BRANKO MARKUŠ, MIRJANA OŠTRIĆ i RENATO VIDOS¹

Poliklinika za baromedicinu i medicinu rada OXY i ¹Torako-vaskularni odjel Djelatnosti za kirurgiju, Opća bolnica Pula, Pula, Hrvatska

Hiperbarični kisik (hbO₂) kao lijek u kliničkoj medicini u široj je primjeni od sredine 50-ih godina prošloga stoljeća. Polovicom 70-ih godina u liste indikacija ušao je i „problem rane“, dio kojeg je i dijabetičko stopalo. Učinkovitost hbO₂ provjeravana je brojnim znanstvenim i stručnim studijama. Velika većina njih pronašla je jasne dokaze pozitivnog djelovanja hbO₂ na tijek cijeljenja kronične rane u dijabetičara, zasnovanog na brojnim fiziološkim učincima, među kojima se ističu neoangiogeneza i protumikrobno djelovanje. Primjenom hiperbaričnog kisika u terapijske svrhe (HBOT) značajno se podiže parcijalni tlak kisika (pO₂) u krvi čime njegov prijenos do perifernih stanica prestaje biti ovisan o receptorima na crvenim krvnim stanicama. Transkutanom oksimetrijom u dijabetičkoj rani i njenoj okolini dokazan je pO₂ nedostatan za normalno odvijanje procesa cijeljenja rane, te poticajan za bujanje bakterijske flore i razvoj infekcije. hbO₂ pospješuje cijeljenje rana izmjenom dinamike rane, povećava mrežu kolagena i broj fibroblasta, reaktivira leukocite, stimulira neoangiogenezu kod kompromitirane cirkulacije, povećava učinkovitost leukocita u eliminaciji mikrobne patogene flore. Transkutana oksimetrija (tcpO₂) i mjerenje perfuzije laser-doplerom (LDF) uvjet su za procjenu pravodobne uporabe hbO₂ kod dijabetičkog stopala. HBOT, kao dio multidisciplinarnog pristupa problemu dijabetičkog stopala, je sigurna i učinkovita metoda, bez bitnih negativnih učinaka, koja nedvojbeno smanjuje broj velikih amputacija zbog dijabetičkog stopala.

KLJUČNE RIJEČI: hiperbarična oksigenacija, dijabetičko stopalo, kronične rane, transkutana oksimetrija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Mario Franolić, dr. med.
Poliklinika za baromedicinu OXY Pula
Kochova 1A
52000 Pula, Hrvatska
Tel/faks: 052 21 78 77
E-pošta: dr.mfranolic@oxy.hr
dr.mariofranolic.hbot@gmail.com

PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI NASTANKA DIJABETIČKOG STOPALA

Izuzetno su brojni napisi, stručne i popularne publikacije, tv emisije koji se bave dijabetesom, njegovom prevencijom, liječenjem, odgovarajućim dijetama i sl. O tome su u stručnoj i općoj javnosti poznate i lako dostupne brojne informacije. Ono što nije dovoljno poznato ni stručnoj, a osobito ne općoj javnosti, je djelovanje hiperbarične oksigenoterapije (HBOT) na sve aspekte dijabetesa. Dakako, nije riječ o liječenju šećerne bolesti, ali jest o liječenju posljedica ove teške bolesti. Dakle, o načinu poboljšanja kvalitete života pa i zdravstvene i vitalne prognoze.

Brojni su etiološki čimbenici dijabetičkog stopala (DS). Njima se detaljno bave drugi članci pa se na tome u ovom tekstu nećemo zadržavati. No, nastanak DS, njegov razvoj i komplikacije te činjenice o uvjetima bitnim za sanaciju DS i cijeljenje kronične rane neophodno je ukratko razmotriti kako bi se shvatila uloga hiperbaričnog kisika (hbO₂) u većini faza cijeljenja rane.

Dijabetičko stopalo je česta, teška i opasna posljedica oštećenja krvnih žila i živaca uzrokovana dugotrajno povišenom razinom šećera u krvi. Manjkavost u održavanju glikemije u fiziološkim granicama prirodnim putem ili lijekovima, ponekada čak i kod uredne medikamentne regulacije (a osobito kada to nije slučaj zbog neadekvatnog liječenja i/ili neurednog

higijensko-dijetetskog režima pacijenta), dovodi brzo do promjena karakteristika krvi i krvnih stanica, kao i u strukturi zidova krvnih žila. Oni postaju neelastični, kruti, skloni pojačanoj aterosklerozi. Taj proces pogađa u podjednako mjeri velike i male krvne žile, zbog čega dolazi do značajnog slabljenja dotoka krvi bolešću pogođenim magistralnim arterijama do okrajina (makroangiopatija), a i ta se smanjena količina krvi ne može adekvatno distribuirati stanicama kroz, također oštećene, male krvne žile (mikroangiopatija). Tako na krajnjoj periferiji, a najčešće su to stopala, dolazi do kritične ishemije i hipoksije. Takvo je tkivo izrazito podložno povređivanju i infekcijama. Među najčešćim uzrocima nastanka kroničnih rana na stopalu osoba sa šećernom bolešću su kalus i mikroranice nastale nepažljivim rezanjem noktiju, kao i bilo kakva druga ozljeda. Kako je taj proces najčešće praćen polineuropatijom, bolesnik ne osjeti bol te zapravo neko vrijeme nije ni svjestan nastale rane. Ona postaje ulazno mjesto i idealna podloga za nagli razvoj čitavog niza patogenih mikroorganizama (bakterija, gljivica) koji pogoršavaju lokalno i opće stanje bolesnika dodatno narušavajući regulaciju glikemije. Sada su širom otvorena vrata nastanku dijabetičke flegmone i dijabetičke gangrene, najčešće vlažne, koja uzrokuje gubitak dijela ekstremiteta ugrožavajući toksičnim tvarima (iz bakterija i produkata raspadanja tkiva) i sam život pacijenta! Tako se «začarani krug» zatvara, stvarajući sve uvjete za loš tijek bolesti i neizvjesnu vitalnu prognozu.

Dijabetička gangrena, međutim, može nastati i bez prethodne pojave rane. Kada okluzija (začepljenje) magistralnih i/ili oštećenje zidova malih krvnih žila dostigne kritičnu točku, stanice pogođenog dijela stopala (najčešće su to prsti) ne mogu više normalno obavljati svoje metaboličke aktivnosti i postupno umiru. Prsti i dijelovi stopala najprije poplave i postanu hladni, potom pocrne i mumificiraju (suha gangrena). Događa se da takvi prsti ili njihovi dijelovi otpadnu ili ih bolesnici sami uklone. Infekcijom suha gangrena može preći u vlažnu i tada bolest ubrzava svoj razvoj i pogoršava prognozu.

Razloge za česte kritične ishemijske promjene na stopalima bolesnika s opipljivim arterijskim pulsevima na magistralnim krvnim žilama nalazimo u sljedećim posljedicama šećerne bolesti:

- povećanje viskoziteta krvi;
- opadanje sposobnosti crvenih krvnih stanica za prijenos kisika do najudaljenijih i najmanjih kapilara;
- agregacija trombocita;
- ubrzani rast stanica endotela zidova kapilara;

- kroz tako zadebljale zidove teško se odvija razmjena tvari i prolazak kisika, što ozljeđuje unutarnje slojeve zidova kapilara;
- u ozljeđenim zidovima kapilara talože se tvari koje dovode do začepljenja kapilara.

Ponekada čak i učinjena revaskularizacija ne uspije spriječiti nastanak kronične rane zbog reakcije tkiva na stres trombozom i nekrozom (što u osoba koje ne boluju od dijabetesa nije slučaj). Dijabetičko stopalo klasificira se stupnjevima od 0 do 5, pri čemu je nultim stupnjem označeno visokorizično stopalo oboljele osobe na kojem nema otvorenih rana, a petim gangrena cijelog stopala. Vaskularni kirurzi označavaju kronične rane od 1. do 3. stupnja uglavnom neuropatskim, a one 4. i 5. stupnja uglavnom vaskularnim.

Uobičajeno se dijabetičko stopalo i gangrena liječe kombinirano, kirurškom obradom i antibioticima, uz osnovnu dijabetološku terapiju i HDR. Nažalost, i pored svih poduzetih mjera liječenja, često se ne može izbjeći manja ili veća amputacija pogođenog ekstremiteta ili njegovog dijela. Stoga je najbolje liječenje, kao i obično, preventiva. Neophodno je učiniti sve da bi se spriječila (ili barem bitno smanjila i odgodila) pojava neuropatskih i terminalnih ishemijskih komplikacija, konačno – dijabetičkog stopala i dijabetičke gangrene. Dobra reguliranost glikemije medikamentima i odgovarajućom dijetom, uz redovitu komunikaciju s dijabetologom, kao i pojačana tjelesna aktivnost, osnova su dobre prevencije. Tome treba dodati i dijabetičarske cipele, načinjene od takvih materijala i dizajnirane da onemogućavaju stvaranje kalusa na rizičnom stopalu. No, ne treba zatvarati oči pred visokim preventivnim potencijalom i hiperbaričnog kisika, koji može dodatno zaštititi bolesnika već i prije jasne pojave komplikacija.

U nastanku kronične rane ističu se dva osnovna preduvjeta: polineuropatija i vaskulopatija. Dugotrajna povijest šećerne bolesti kod pacijenta dovodi do senzomotoričke i autonomne neuropatije. Zahvaljujući *senzomotoričkom deficitu* nastaju uvjeti za nepravilno opterećenje stopala i njegovu deformaciju, što stvara idealnu podlogu za pojavu bezbolne traume i ulceracije, koje pacijent najčešće neko vrijeme nije svjestan. Izoliran, bez prateće ishemije, taj se problem liječi uobičajenim postupcima tretiranja kroničnih rana, te rasterećenjem i edukacijom pacijenta o higijeni i pregledu stopala. *Angiopatija i autonomna neuropatija* oštećuju zidove malih krvnih žila, smanjujući protok krvi u krajnjoj periferiji i stvarajući ishemična područja na koži stopala. Ta ishemija u području rane mora se promptno ispraviti kako bi cijeljenje rane

uopće moglo biti moguće. Eventualnu opstrukciju velikih krvnih žila, rješava se kada je god moguće revascularizacijom, pri čemu je dokazano da se jednaki rezultati dobiju stentiranjem ili ugradnjom premosnica. Dijabetičari, međutim, često imaju pulsabilni protok krvi kroz velike krvne žile, a ipak postoji izražena topička hipoksija u rani i oko rane, koja stoga ne cijeli, a istodobno se stvaraju idealni uvjeti za pojavu infekcije. Pored povećanog viskoziteta krvi i ubrzane agregacije trombocita za takvo je stanje svakako odgovorno i zadebljanje kapilarnog endotela nastalo hijalinizacijom zida kapilara. To dovodi do njihove opstrukcije, vazodilatacije i početne hiperperfuzije, stvara se perivaskularni edem i subendotelni depoziti makromolekula, što sve dovodi do daljnje opstrukcije, tromboze i nekroze te, konačno, fokalne hipoksije krajnje periferije (prstiju, stopala, pete). Minucioznom regulacijom glikemije, protumikrobnom terapijom i podizanjem parcijalnog tlaka kisika može u značajnom postotku pacijenata doći do usporavanja, pa i zaustavljanja daljnjeg razvoja DS i cijeljenja rane.

Izuzetno komplicirani proces cijeljenja rane uključuje među inim kemotaksiju, aktiviranje faktora rasta, generiranje komplemenata, sredinu siromašnu energijom zbog malog parcijalnog tlaka kisika (pO_2), niski pH i visoku koncentraciju laktata. Makrofagi u području rane u uvjetima hipoksije oslobađaju laktate (aerobno i anaerobno) stvarajući snažne faktore rasta, izazivajući brzu početnu angiogenezu i umnažanje fibroblasta na rubovima rane. Pored visoke koncentracije laktata, neophodan je visoki tkivni pO_2 da bi fibroblasti modificirali kolagen kako bi on mogao biti polimeriziran i izlučen u ekstracelularni prostor i to tijekom cijelog procesa cijeljenja budući da se stalno odvija liza starog kolagena i stvaranje novog. To se ostvaruje hidroksilacijom ostataka prolina i lizina u prokolagenu, neophodnom za polimerizaciju i transport kolagena u vanstanični prostor, čime se ispunjava defekt i podržava započeta neoangiogeneza. Dakle, prvobitna hipoksija u rani koja je inicirala početnu fazu cijeljenja rane sada postaje problem. Za intenzivno odvijanje ukratko opisanog procesa neophodan je pO_2 20-200 mm Hg, dok stanična replikacija zahtijeva pO_2 od najmanje 40 mm Hg (za fibroblaste i vaskularne endotelne stanice) do 700 mm Hg (za stanice epiderma).

Druga uloga makrofaga je borba protiv infekcije. Svaako je dijabetičko stopalo vrlo brzo inficirano. Za mikrobicidnu aktivnost makrofaga neophodna je povišena koncentracija kisika. Ispod pO_2 30–40 mm Hg makrofagi gotovo da ne djeluju protumikrobnom, a njihova najintenzivnija aktivnost je kada je pO_2 veći od 150 mm Hg. Isti je parcijalni tlak kisika neophodan za

daljnju neoangiogenezu. Osim toga, slobodni kisikovi radikali ubijaju mikrobe ili im oslabljuju staničnu membranu te poboljšavaju učinkovitost administriranih antibiotika. Stoga je održavanje pO_2 na više od 100 mm Hg neophodno za borbu protiv infekcije u svim fazama liječenja.

Utvrđeno je, također, da je za proliferaciju kapilara u ranu potreban visoki pO_2 na njoj periferiji i nizak u središtu, te obrnuti odnos koncentracije laktata. Udisanjem hbO_2 na tlakovima 2,0 do 2,5 bara omogućava se brzo podizanje parcijalnog tlaka kisika i višestruko povećanje difuzijske distance kisika, čime se stvaraju najbolji uvjeti za opisani odnos pO_2 i koncentracije laktata.

POTICANJE CIJELJENJA DIJABETIČKE RANE HIPERBARIČNIM KISIKOM (HIPERBARIČNA OKSIGENOTERAPIJA, HBOT)

HBOT je znanstveno utemeljena metoda liječenja udisanjem čistog medicinskog (100%) kisika kod pacijenata sa spontanom ili asistiranim disanjem, na tlaku okoline većem od jednog bara (normalni tlak na razini mora). Provodi se u za to posebno namijenjenim uređajima – *barokomorama* (višemjesnim ili jednomjesnim), koje omogućavaju boravak na povećanom tlaku, te time predstavljaju simulatore ronjenja u smislu fizioloških procesa u organizmu i omogućavaju praktičnu primjenu Henryjevog i Daltonovog zakona (povećanje topivosti plina u tekućini u uvjetima povišenog atmosferskog tlaka). Osobitost HBOT je u tome što mijenja biološka pravila koja vrijede za normalnu oksigenaciju, izaziva u organizmu brojne fiziološke učinke (tablica 1) (1).

Tablica 1.

Fiziološke osnove djelovanja hiperbaričnog kisika (1)

1. Smanjenje obima plinskih mjehurića i ubrzanje njihove topivosti.
2. Ubrzanje desaturacije organizma od dušika.
3. Opća obrambena vazokonstrikcija normoksičnih regija.
4. Povećanje gustoće kapilarne mreže hipoksičnih regija.
5. Povećanje količine fizikalno otopljenog kisika u krvi i do 20 puta.
6. Deblokiranje toksinom inaktiviranog hemoglobina, mioglobina i citokromoksidaze.
7. Promptna i mjesecima naknadna korekcija hipoksije (preko medikamentima nedostignute raskoši fizikalno otopljenog kisika, poboljšanja reoloških osobina krvi i perfuzije te stimuliranja neoangiogeneze).
8. Normalizacija energogeneze.
9. Normalizacija rada staničnih membrana (ionske pumpe) i interendotelnih kompleksa te time otklanjanje edema, čemu pomaže i opća vazokonstrikcija normoksičnih regija.
10. Poboljšanje perfuzije hipoksičnih regija (hiperoksičnom vazokonstrikcijom normoksičnih regija, povećanjem gustoće

kapilarne mreže hipoksičnih regija, otklanjanjem edema i stimuliranjem neoangiogeneze).

11. Reguliranje metaboličkih i funkcionalnih aktivnosti stanica (stimulacija ili inhibicija).
12. Povoljno djelovanje u statistički značajnom obimu na put prijenosa genetskog signala, koji regulira produkciju mRNA za faktore rasta specifičnih receptora staničnih membrana, kao i drugih faktora rasta (EDGF, PDGF...) i na reparacijske procese, koji u sredini s hiperbaričnim kisikom korigiranom hipoksijom djeluju sinergično.
13. Aktiviranje hipoksijom narušenih biosintetskih i reparacijskih procesa.
14. Poboljšanje ventilacijskih funkcija i difuzije kisika u plućima.
15. Antagoniziranje štetnih djelovanja reperfuzijske ozljede.
16. Značajno poboljšanje reoloških osobina krvi, osobito filterabilnosti eritrocita.
17. Stimuliranje neoangiogeneze (hipoksija remeti neoangiogenezu!).
18. Podizanje razine antioksidacijske obrane organizma.
19. Potenciranje fagocitne moći polimorfonukleara.
20. Izravno suprimiranje metabolizma mikroorganizama, najviše izraženo kod sporogenih bakterija (anaeroba), zatim kod mnogih gljivica i protozoa (lučenje toksina, rast, razmnožavanje).
21. Suprimiranje stvaranja toksičnih metabolita i facilitacija detoksikacije.
22. Poboljšanje psiho-fizičke sposobnosti.
23. Višestruko produženje klaudikacijske distance.
24. Smanjenje intrakranijalnog tlaka.
25. Poboljšanje živčane provodljivosti i smanjenje spazma.
26. Imunokorigirajući učinak.
27. Povećanje osjetljivosti stanica malignih tumora na ionizirajuće zračenje.
28. Potenciranje djelovanja antibiotika (fluorokinoloni, aminoglikozidi, vankomicin, rifampicin, klindamicin), kemoterapeutika (kotrimoksazol, nitrofurantoin), diuretika, antiaritmika i citostatika, uz suprimiranje jedino metronidazola.
29. Kod predoziranja javljaju se toksična djelovanja, prije svega na živčani sustav i pluća.

I pored normalnog pulsa i dobre prokrvljenosti velikih žila, u nekih se dijabetičara javljaju rane koje djeluju ishemično/hipoksično i koje ne cijele. Kod pacijenta 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. Kod 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 (2-4). Polimikrobna narav infekcija dijabetičkog stopala s velikom incidencijom anaerobnih mikroorganizama

također je dobro proučena. Infekcija pojačava ishemijsku 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 primjenom hbO_2 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 hbO_2 ubrzava cijeljenje, ojačava protumikrobne obrambene mehanizme, a na anaerobne organizme djeluje izravno bakteriostatički (5,6).

Cilj liječenja s hbO_2 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 (5) je uz hbO_2 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 hbO_2 u liječenju infekcija dijabetičkog stopala potvrđena je i prospektivnim kontroliranim kliničkim istraživanjima. Baroni i sur. (7) su proveli prospektivno kontrolirano kliničko istraživanje na pacijentima s infekcijom dijabetičkog stopala i parcijalnom gangrenom stopala (stupanj 3 i 4). U tom su istraživanju rane zacijelile kod 16 od 18 pacijenata (89%) liječenih s hbO_2 , a cijeljenje u drugoj skupini (bez hbO_2) je bilo značajno slabije - 1 od 10 (10%). Oriani i sur. (8) su također opisali primjenu hbO_2 u liječenju dijabetičkog stopala (stupanj 3 i 4). U skupini liječenoj s hbO_2 ($n=62$) ostvarena je stopa cijeljenja od 96%, uz neuspjeh liječenja koji se mjeri stopom amputacija od 5%. U skupini koja nije bila liječena s hbO_2 ($n=18$) ostvarena je stopa cijeljenja od 66% uz stopu amputacija od 33% ($P<0,001$). Wattel i sur. (1) su također potvrdili korisnost liječenja rana na dijabetičkom stopalu primjenom HBOT. U prospektivnoj seriji ($n=59$) ostvarili su stopu cijeljenja od 87%, uz stopu amputacija od 13%. Ishod je predviđan na temelju nalaza transkutane oksimetrije tijekom hbO_2 liječenja. Slično tome su Oriani i sur. (9) u seriji od 115 uzastopnih pacijenata s teškim oštećenjima dijabetičkog stopala, primjenom hbO_2 postigli značajno smanjenje velikih amputacija. Kod lezija IV. stupnja (po Wagnerovoj klasifikaciji), stopa amputacija u skupini podvrgavanoj tretmanima hbO_2 bila je 13,9%, a u kontrolnoj skupini 47% ($P=0,005$). Faglia i sur. (10) su u skupini od 68 ispitanika (35 s HBOT i 33 bez) dobili statistički bitno

bolje rezultate liječenja u pacijenata izloženih hbO_2 sa stopom velikih amputacija od 8,6% u skupini s hbO_2 nasuprot 33,3% kod onih bez amputacija, uz značajnu razliku u porastu pO_2 mjenjenog transkutanom oksimetrom u korist liječenih u barokomori. Zaključak autorske skupine je da je HBOT, primijenjena u okviru agresivnog multidisciplinarnog terapijskog protokola, učinkovita u smanjenju incidencije velikih amputacija (potkoljenih i natkoljenih) u dijabetičara s teškim predominirajuće vaskulopatskim ulkusom stopala.

Topička primjena kisika nije učinkovita, pa nema nikakvu ulogu u zbrinjavanju dijabetičkog stopala (11). Liječenje hiperbaričnim kisikom je vrlo učinkovito u zbrinjavanju ugroženog dijabetičkog stopala, značajno povećava stopu cijeljenja i drastično smanjuje stopu amputacija (12).

Koordinirani multidisciplinarni pristup liječenju dijabetičkog stopala je od primarnog značenja. Izolirana primjena hiperbaričnog kisika ili loša usklađenost s drugim metodama neće biti učinkovita, uz veliko angažiranje brojnih materijalnih resursa. Prije početka liječenja neophodno je razriješiti etiološke dileme i potencijalne rizike koji otežavaju oporavak tkiva. Za učinkovito liječenje je potrebno najprije provesti neinvazivnu dijagnostičku obradu magistralnih krvnih žila (obojeni dopler arterijskog krvožilja). Tome treba dodati evaluaciju statusa mikrocirkulacije. Uobičajena je također neinvazivna metoda transkutana oksimetrija ($TCpO_2$), osobito u kombinaciji s laserskim mjerenjem perfuzije (*Laser Doppler Flowmetry*, LDF), kojima se dobiva objektivan uvid u stanje mikrocirkulacije procjenom perfuzije, perfuzijskog kapaciteta i oksigenacije periferne krvi. (12-16). Važnu ulogu u liječenju ima specifično protumikrobno liječenje na osnovi mikrobioloških analiza uzoraka iz rane (bris, aspirat i/ili tkivo), 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 stvaranje novih kapilara, epitelizaciju i sprječavanje infekcije. Epitelizacija 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 (13-15,17).

ZAKLJUČAK

Uvijek treba imati na umu da se kod bolesnika s dijabetesom paralelno s angiopatijom razvija i neuropatija tako da su osjet boli ili klaudikacija smanjeni. Kao posljedica toga takvi pacijenti traže pomoć kasno!!!

Dijabetičko stopalo jedna je od najčešćih komplikacija dijabetesa koju prati značajan morbiditet i mortalitet. Prema podacima sa zadnjeg Europskog kongresa vaskularne kirurgije u Amsterdamu sredinom rujna 2010. može se govoriti o PANDEMIJI dijabetičkog stopala. Ishemijske lezije stopala javljaju se u 4-5% dijabetičara, pri čemu ih 30-70% bude izloženo različitim vrstama amputacija, s incidencijom koja varira od 5 do 24 / 1000 dijabetičara na godinu. Troškovi liječenja dijabetesa s komplikacijama (prije svega amputacija i njihovih posljedica) u Europskoj uniji dostižu godišnje 4-6 milijardi EURA! Svakih 30 sec. u svijetu se izgubi dio, ili cijeli ekstremitet kao komplikacija dijabetesa. Pedeset posto svih amputacija donjih udova u SAD posljedica su dijabetesa. Slično je i u Kanadi, gdje u populaciji od preko 2 milijuna dijabetičara godišnje 2,5% razvije dijabetičko stopalo s ulkusom.

Glavna zapreka uspješnom cijeljenju rana kod dijabetičara je prekid normalnog krvotoka u okrajinama s posljedičnom hipoksijom. Insuficijentnost žila se kreće u rasponu od teške, multisegmentne zahvaćenosti velikih žila do blagih promjena u mikrožilju (18).

Dijabetičko stopalo s otvorenom kroničnom ranom u velikom broju pacijenata na HBOT reagira cijeljenjem rane(13-15,19,20), čime se ponovno omogućava kretanje, smanjuje rizik od nastanka gangrene, uklanjanje ili smanjuje opasnost od amputacije (dobro koncipirane randomizirane studije navode 5-11% velikih amputacija u pacijenata s provedenom HBOT u usporedbi sa 33-40% kod onih kojima nije provedena HBOT)(21,h). Kod već razvijene gangrene blokira se razvoj procesa stvaranjem jasne demarkacijske zone. Oni bolesnici koji još uvijek nemaju otvorene rane, zahvaljujući dijabetičkoj polineuropatiji u početku nisu ni svjesni nastajanja rane ili kalusa na stopalu. HBOT ometa mehanizam nastanka dijabetičkog stopala ispravljanjem ovog neurološkog deficita kod visokog postotka bolesnika. Pri tome nije zanemariva ni činjenica da se kombiniranim liječenjem uz uporabu i HBOT (uz ostale neophodne mjere liječenja i higijensko-dijetetskog režima - HDR) postižu neusporedivo bolji učinci s desetak i više puta manjim ukupnim troškovima nego kada u tom liječenju nema primjene barokomore.

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 (Split, 1967.). HBOT je u našoj sredini, nažalost, još uvijek nedovoljno poznata i još manje korištena metoda prevencije i liječenja svih komplikacija šećerne bolesti i pored toga što je jedna od najučinkovitijih. Ono što u cijelom modernom svijetu danas čini sastavni dio konzilijarnog bavljenja bolesnikom, u Hrvatskoj još uvijek teško dopire do svijesti bolesnika, jednako kao i do njihovih liječnika. Stoga i ovaj tekst ima zadaću skrenuti pozornost da se u Hrvatskoj već više od 30 godina uspješno bavimo i takvim problemima. Brojni svjetski, ali i naši istraživači dobro su izučili i dokumentirali mehanizme stvaranja kroničnih rana i ulogu parcijalnog tlaka kisika u njihovom nastanku i liječenju. Upravo o njemu je ovisna doprema kisika stanicama. Nažalost, disanje 100%-tnog kisika na normalnom tlaku ne utječe značajno na porast parcijalnog tlaka, jednako kao ni topička primjena hiperbaričnog kisika. To se postiže isključivo hiperbaričnom oksigenacijom, dakle udisanjem 100%-tnog kisika na povišenom tlaku okoline, u barokomori (hiperbaričnoj komori). Time se među inim postižu sljedeći učinci (22-25): HBOT: smanjuje bol, smanjuje edeme, stimulira neoangiogenezu, poboljšava reološku kvalitetu krvi i smanjuje agregaciju trombocita, eliminira toksične metabolite ishemije i hipoksije, poboljšava imunološki odgovor i učinkovitost antibiotika, smanjuje incidenciju i intenzitet infekcija u rani, zaustavlja razvoj oštećenja tkiva, stvara optimalne uvjete za cijeljenje rana u svim fazama, potiče rast tkiva cijeljenja, smanjuje formiranje ožiljaka, omogućava lakši opstanak presađene kože, prevenira i/ili uklanja infekciju.

Kod dijabetičara su uvijek promijenjene arterije ispod koljena, one iznad koljena su zadovoljavajuće. Kod svake minimalne promjene na stopalima ili klaudikacije potrebno je pristupiti promptnoj vaskularnoj obradi. Poslije učinjene obrade obvezno se mora pristupiti revaskularizaciji ekstremiteta u cilju saniranja defekta ili rane te spašavanja ekstremiteta. Potpuno je svejedno pristupi li se perkutano (PTA) ili se učini premošnica (učinjene studije nisu pokazale značajne razlike u rezultatima dviju tehnika). Dijabetičara je potrebno intenzivnije pratiti s angiološke strane od samog početka bolesti, odrediti pravi trenutak pristupa revaskularizaciji u cilju otkrivanja arterijskih promjena prije nastajanja bilo kakvih rana ili defekata. Tek tako obrađeni pacijent kandidat je za HBOT. Selekcija bolesnika s dijabetičkim stopalom za primjenu HBOT čini se na osnovi kliničke procjene i parametara statusa mikrocirkulacije dobivenih transkutanom oksimetrijom i mjerenjem perfuzije i perfuzijskog kapaciteta (*Laser Doppler Flowmetry*). Time se olakšava procjena

potencijala cijeljenja mekih tkiva, potrebe za HBOT, određuje eventualna. amputacijska linija i dr.

Treba još jednom naglasiti multidisciplinarnost pristupu u liječenju bolesnika s dijabetičkim stopalom, jer samo takav pristup daje rezultate kojima su zadovoljni i liječnici, a naročito pacijenti. Rane nastale kao posljedica dijabetesa su u principu inficirane rane i zahtijevaju puno vremena za tretiranje. U cijelom svijetu perzistira isti problem dugog ležanja s jedne, a rehospitalizacija s druge strane. U tom cilju potrebno je formiranje specijaliziranih *centara za rane* koji bi učinkovitije rješavali nastale promjene te bi bili u stanju pružiti vrhunski tretman rana.

Bitno je naglasiti da HBOT ne zamjenjuje kiruršku revaskularizaciju, koju je neophodno provesti kada je god to moguće, ali je dodatna terapija koja potpomaže uspješnost liječenja, a osobito je ne treba zaboraviti kod bolesnika kojima se operativni zahvat premošćivanja krvnih žila ne može provesti. Pravodobna preventivna i kurativna primjena HBOT značajno može smanjiti patnje i poboljšati životnu kvalitetu i perspektive osoba sa šećernom bolešću svih dobnih skupina, istodobno štedeći sustavu enormna materijalna sredstva. To su prepoznali vrlo brojni nacionalni i privatni osiguravatelji, među kojima od 2008. god. i HZZO (*i,25*). Od velikog značenja su i pozitivni stavovi o primjeni HBOT pod određenim kriterijima dijabetoloških stručnih asocijacija razvijenih zemalja (*27,28*).

I dalje je potrebno kvalitetnim stručnim studijama rasvijetljavati mehanizme i učinke HBOT, kao i ekonomsku opravdanost njene pravodobne primjene (*22,29*). Brojne studije u svijetu su već provedene ili su i sada u tijeku (*27,30*).

LITERATURA

1. Kovačević H, Franolić M. Hiperbarična oksigenacija uspješna i kod ekstremno negativno selekcioniranih bolesnika. U: Labin, Dani primarne zdravstvene zaštite, Labin, 1999.
2. 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.
3. 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.
4. McNeely MJ, Boyko EJ, Ahroni JH i sur. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulcerations. How great are the risks? *Diabetes Care* 1995; 18: 216-19.
5. Davis JC. The use of adjuvant hyperbaric oxygen in the treatment of the diabetic foot. *Clin Podiatr Med Surg* 1987; 4: 429-37.

6. Calhoun JH, Cantrell J, Coobs J i sur. Treatment of diabetic foot infections: Wagner classification, therapy, and outcome. *Foot Ankle* 1988; 9: 101-6.
7. Cianci P, Hunt TK. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot wounds. U: Levin ME, O'Neal L, Bowker JH, eds. *The diabetic foot*. St. Louis. MO: Mosby Year Book, 1993, 305-20.
8. Baroni G, Porro T, Faglia E i sur. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. *Diabetes Care* 1987; 10: 81-6.
9. Oriani G, Meazza D, Favales F i sur. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic gangrene. *J Hyperbaric Med* 1990 5: 171-5.
10. Faglia E, Favales F, Aldeghi A i sur. Diabetology Center, Niguarda Hospital, Milan, Italy. *Diabetes Care* 1996; 19: 1338-43, Copyright © 1996 by American Diabetes Association
11. Oriani G, Falia E i sur. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic gangrene. *Undersea Hyperbaric Med* 1995; 22(suppl): 11.
12. 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: 111-115.
13. Anonimno. *Hyperbaric oxygen therapy: A committee report*. Maryland: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 2003.
14. Kindwall EP. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff: Best Publishing, 1999
15. Jain KK. *Textbook of hyperbaric medicine*. Third edition. Toronto: Hogrefe and Huber, 1999.
16. 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.
17. Hodgson KJ, Sumner DS. Noninvasive assessment of lower extremity arterial disease. *Annu Vasc Surg* 1988; 2: 174-84.
18. *Diabetes 1993 Vital Statistics*. American Diabetes Association, Inc., 1993.
19. Behnke AR. A Brief History of Hyperbaric Medicine. U: Davis JC, Thomas TK, ur. *Hyperbaric Oxygen Therapy*. Bethesda (MD): UMS Inc, 1977, 3-10.
20. 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.
21. Petri NM, Kovačević H, Andrić D. Hyperbaric medicine in Croatia - A review and perspectives. *Medicina* 1993; 29: 33-8.
22. Nylander G, Lewis D, Nordstrom H, Larson J. Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1985; 76: 596-603.
23. Skyhar MJ, Hargens AR, Strauss MB, Gershuni DH, Hart GB, Akeson WH. Hyperbaric oxygen reduces edema and necrosis of skeletal muscle in compartment syndromes associated with hemorrhagic hypotension. *J Bone Jt Surg* 1986; 68A: 1218-24.
24. Sheffield PJ. Tissue oxygen measurements with respect to soft tissue wound healing with normobaric and hyperbaric oxygen. *HBO Rev* 1985; 6: 18-46.
25. Ferrari R, Ceconi C, Curello S, Guarnier C, Caldarera CM, Albertini A, Visiol O. Oxygen-mediated damage during ischemia and reperfusion: role of the cellular defense against oxygen. *J Mol Cell Cardiol* 1985; 17: 937-45.
26. Wattel F. Recommendations of the jury. Lille consensus conference on hyperbaric medicine. *Pressure* 1995; 4: 1-6.
27. Kovačević H. Klinička primjena hiperbaričnog kisika. U: Agolli B, ur. *Pomorska medicina V*. Beograd: Mornarički glasnik, 1990, 375-87.
28. Davis JC, Hunt TK, ur. *Problem wounds*. New York: Elsevier, 1988.
29. Gošović S. *Hiperbarična medicina*. U: *Medicinska enciklopedija - dopunski svezak*. Zagreb: JLZ, 1974:222-7.
30. 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.

LINKOVI

1. The Efficacy of the Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Neuropathy
2. Neuropathology and Nerve Oxygen Saturation - Diabetic Neuropathy
3. Diabetic Neuropathy - A Debate
4. <http://www.peripheralneuropathytreatments.com/HBOT.htm>
5. http://www.florida-oxygen.com/indications_hbot.htm
6. <http://www.cdhb.govt.nz/hbu/diabetes.htm>
7. http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/ohtac/tech/reviews/sum_hypox_081105.html
8. http://www.oxygen4me.com/res/Diabetes/p_diabetes3.htm
9. http://www.aetna.com/cpb/medical/data/100_199/0172.html
10. http://chealth.canoe.ca/channel_health_news_details.asp?news_id=15379&news_channel_id=143&channel_id=143
11. http://www.baromedical.ca/conditions/condition_eye.html

SUMMARY

APPLICATION OF HYPERBARIC OXYGEN IN SUPPORTIVE THERAPY OF DIABETIC FOOT

M. FRANOLIĆ, B. MARKUS, M. OŠTRIĆ and R. VIDOS¹

Oxy Clinic for Baromedicine and Occupational Medicine and ¹Department of Thoracovascular Surgery, Pula General Hospital, Pula, Croatia

Hyperbaric oxygen (hbO₂) as a drug in clinical medicine is in general use since the mid-1950s. 'Problem wounds' including diabetic foot were added to the list of indications in the mid-1970s. Numerous scientific and technical studies examined the effectiveness of hbO₂. The vast majority of them found clear evidence for its favorable effects on the course of chronic wound healing in diabetics, based on numerous physiologic effects, among them neoangiogenesis and antimicrobial activity. The application of hyperbaric oxygen for therapeutic purposes (HBOT) significantly raises partial oxygen pressure (pO₂) in the blood, which makes its transfer to peripheral cells independent of receptors on red blood cells. Transcutaneous oximetry in diabetic wound and surrounding area shows insufficient pO₂ for normal wound healing process, while stimulating proliferation of bacterial flora and development of infection. hbO₂ promotes wound healing by changing the wound dynamics, increasing the network of collagen and fibroblasts, reactivating leukocytes, stimulating neoangiogenesis with compromised circulation, and increasing the efficiency of leukocyte elimination of microbial pathogen flora. Transcutaneous oximetry (tcpO₂) and measurement of laser-Doppler perfusion is a precondition for timely assessment of the use of hbO₂ in diabetic foot. HBOT, as part of a multidisciplinary approach to the problem of diabetic foot, is a safe and effective method, without significant adverse effects, which certainly reduces the number of major amputations due to diabetic foot.

KEY WORDS: hyperbaric oxygen therapy, diabetic foot, chronic wounds, transcutaneous oximetry

Specijalna rehabilitacija i protetika

IVAN HUSIĆ I MILKA GRANIĆ-HUSIĆ¹

Otto Bock Adria d.o.o. i ¹Poliklinika „Sveta Nedelja“, Sv. Nedelja, Hrvatska

Na incidenciju obolijevanja od kroničnih bolesti kao što je dijabetes utječu promjene dobne strukture populacije. Promijenjena patologija dovodi do promjena rehabilitacijskih metoda i ortopedskih pomagala utječući i na različite pristupe amputacijskoj kirurgiji. Naš je cilj uvesti interdisciplinarnu suradnju i dostignuća u terapiju, ortopedska pomagala i protetsku rehabilitaciju.

KLJUČNE RIJEČI: protetika, protetska rehabilitacija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: I. Husić, dr. med., ortoped
Otto Bock Adria d. o. o.
Dr. Franje Tuđmana 14
10431 Sv. Nedjelja, Hrvatska

UVOD

Danas se, koju god temu načeli, gotovo redovito govori o interdisciplinarnosti. Ako govorimo o protetici i rehabilitaciji već smo zadali sudionike rasprave, liječnike i inženjere, na istom području djelovanja. Takva suradnja je oblikovala i naše stavove u prevenciji, liječenju i ortopedskotehničkoj opskrbi osoba s amputacijom, u našem slučaju dijabetičara (1,2). Navikli smo promatrati tendencije i odrediti javnozdravstvene i medicinsko tehničke probleme.

Dijabetes je izrazito značajan javnozdravstveni problem. Živimo u vremenu u kojem smo uznemireni populacijskim statistikama i zabrinuti za budućnost. Mijenja se demografska struktura. Ako usporedimo tu strukturu 1952. god., koja je još imala oblik zvana sa širokom osnovom mlade populacije, a s devijacijom muške populacije izgubljene u 2. svjetskom ratu, u 2009. god. slika je potpuno drukčija. Sedamdesetogodišnjaka imamo koliko i desetogodišnjaka. Procjena razvoja 2050. je još dramatičnija. Promjena demografske strukture mijenja i patologiju: 26% je porast osteoporoze, 62% CVO, 22% porast dijabetesa. Što je populacija starija, to se više usmjeruje i interes medicine za tu populaciju. Nas posebno zanima dijabetes i posljedice na struku i na naše područje djelovanja. Druga razvojna tendencija odnosi se na suvremenu tehniku, bilo da se radi o povećanju ukupnog znanja i razumijevanja biomehanike, bilo o čistoj tehničkoj primjeni pomagala.

INTERDISCIPLINARNOST

Medicina postaje sve više interdisciplinarna. Korištenje novih dijagnostičkih i terapijskih resursa dovodi u medicinu sve više inženjera. U toj interdisciplinarnosti potrebno je što više međusobnih razumijevanja, pa se tome prilagođavaju i programi edukacije. I ortopedska tehnika takav je primjer. Školuju se inženjeri koji u edukaciji imaju kliničke predmete. Svrha takvog školovanja su osnove razumijevanja fiziologije i biomehanike, te propedeutike, jer svoju tehniku primjenjuju na ljudskom tijelu. Takav je primjer i modernog profila protetičara. Medicina je superspecijalizacijom riješila problem razvoja i održavanja dijagnostičke i terapijske rutine na visokoj i rastućoj razini. Tehnika, dajući nove mogućnosti, utječe i na porast istraživačkog potencijala medicine. Specijalisti uče svoje usko područje, ali i specijaliziranu tehniku. Tehnika i informatika proželi su sve aktivnosti. Doktor sve više razmišlja inženjerski, a inženjer sve više doktorski.

PROTETIKA

Pojam protetike još je uvijek nekakva drvena, plastična ili metalna umjetna noga, iako je protetika već prošla samo mehaničku fazu i stigla u mehatroničku i adaptivnu (1). Neuroprotetika profilira svoje prve primjene, protetika je, dakle, probila barijeru kože (3-6). Elektrostimulacija je individualizirana, oseointegracija povezuje tijelo i protezu (7,8). Nekoliko je razloga

za promjene koje su se dogodile u dva posljednja desetljeća.

MATERIJALI

Suvremeni materijali se mogu prilagoditi svakom obliku. Kruškoliki nam oblik danas nije nikakav problem. Materijali su veće čvrstoće i stoga opteretljiviji. To ne znači samo da je moguće izraditi laganiju protezu, nego i složeniju. Sve veća čvrstoća materijala omogućuje, dakle, sve složenije i zahtjevnije konstrukcije, a da ukupna masa proteze ostaje u prihvatljivim granicama (19,20). Materijali koji se koriste su osim toga provjereni prihvatljivi i neškodljivi za organizam, za što moraju imati certifikat za primjenu u humanoj medicini.

KONSTRUKCIJA

Čvrstoća je omogućila minijaturizaciju. Uz minijaturizaciju je došla i elektronika, te smo ušli u eru mehatroničkih rješenja u protetici. Minijaturizacija je bitna ne samo za to da ukupna masa ostane u prihvatljivim granicama, nego prvenstveno zbog inercije mase. Jedan korak traje manje od sekunde, a u tom vremenskom intervalu se događa niz promjena u opterećenju i krivulji pokreta. Elektronsko bi upravljanje bilo potpuno nekorisno ako bi masa funkcionalnih struktura konstrukciju učinila suviše tromom. Danas smo na razini promjena mehaničkih parametara do 50 puta u sekundi. Veću nam brzinu ne dopušta tromost konstrukcije, ali je smatramo zadovoljavajućom.

ZNANJE

Na raspolaganju nam je digitalna analiza koja nam daje uvid u dinamiku pokreta u realnom vremenu i to mjerljivo. Mjerljiva su naprezanja, vrijeme, kutovi, kompleksnost slobode pokreta i procjena vrijednosti svake intervencije u uravnoteženosti, otporu pokreta i upravljačkom promjenjivom otporu. Više ne analiziramo biomehaniku na razini statičkih isječaka pokreta, nego u punoj kontinuiranoj dinamici.

KONCEPCIJA PROTETIČKE OPSKRBE

Ležišta su danas isključivo u punom kontaktu (9). Puni kontakt osigurava učinak venske pumpe i čuva fiziologiju bataljka. U mehaničkom smislu omogućuje statična i dinamična naprezanja. Ležište je strogo individualno. Oblik ležišta je determiniran koštanim strukturama, a meka tkiva stlačena na način da mogu podnijeti tlak u fazi oslonca, a podtlak koji nastaje u fazi njihanja osigurava retenciju proteze. Bataljak, dakle, mora biti pravilna

oblika bez uvučenih ili preklapljenih mekih česti i kože, održane muskulature, pokretljivog proksimalnog zgloba i bezbolan. Oko tako kirurški formiranog bataljka definiše se oblik ležišta. Oblik neopterećenog bataljka nije relevantan. Cilj je bataljak dovesti u stanje i oblik optimalan za opterećenje. To znači da ga trebamo stlačiti i deformirati u oblik koji podnosi mehanička naprezanja. Pri tom moramo osigurati povratnu informaciju, bolesnik mora osjetiti položaj proteze u prostoru, a da ne gleda protezu. Pri tom moramo čuvati fiziologiju, a opterećeni bataljak mora biti u boljoj kondiciji opterećen protezom, nego u bolesnika koji protezu ne koristi. Takav bataljak je i „pogon“ proteze. Protezu možemo uvjetno smatrati „paraliziranim nogom“ i najslabije je možemo usporediti sa stanjem mlohove kljenuti. Stabilnost osiguravamo rekurvacijom koljena, a dinamiku odraza elastičnim povratom. I fazu njihanja i fazu oslonca upravljamo promjenjivim otporima mehaničkim, pneumatskim ili hidrauličkim konstrukcijama. Učinak njihanja nam zbog inercije sužava mogućnosti promjenljive prilagodbe tih parametara u izrazito promjenljivoj dinamici hoda. Stoga parametre podešavamo uobičajenom režimu i brzini kretanja pacijenta. Kod naglijih promjena u kretanju, kao što je ubrzavanje ili usporavanje hoda, inercija nam protezu čini presporom ili prebrzom (10). Taj nam je problem riješila mehatronika. To znači, da smo počeli koristiti upravljačku elektroniku, koja kontinuirano, u realnom vremenu analizira pokret s frekvencijom 50x/sec. i mijenja mehaničko hidrauličke parametre. To znači da „pametna“ proteza reagira u realnom vremenu, a korisnik ustanovi jedino da ga je ona „razumjela“. To je, dakle, rješenje koje je visoko zahtjevno za protetičara, a jednostavno i univerzalno za korisnika (11). Te su mogućnosti i tehnika primjene utjecali na amputacijsku kirurgiju i na sam proces rehabilitacije. Kirurg je educiran i razumije da amputacija nije samo vitalna intervencija, nego biomehanički projekt aktivnog i bezbolnog kretanja nakon postamputacijske sanacije (12-15). Konačni rezultat i nadalje ovisi i o osnovnoj bolesti i komorbiditetu.

PATOLOGIJA

Dijabetes je najčešći uzrok amputacije. Ipak, još uvijek nije postignuto suglasje kada amputirati. Ukupni broj amputacija pada. Ta statistika ukazuje na bolju prevenciju i terapiju (2). Amputaciju je moguće odgađati, čak i kad dođe do ulceracije stopala. Pitanje je do kada to ima smisla. Treba procijeniti koliko štednja ekstremiteta pod svaku cijenu doprinosi ukupnom tijeku bolesti i mobilnosti pacijenta. Ortopedska tehnika se uključuje u liječenje već u fazi prevencije. Rasteretna

obuća ili barem uložak raspršuju opterećenje stopala na veću površinu i smanjuju naprezanja tkiva koje je manje otporno na mehanička naprezanja. Ako je ulkus već nastao, odtrećenje je prvi uvjet liječenja uz mjere za poboljšanje kožne prokrvljenosti, liječenje infekcije, intenzivne skrbi rane, metaboličke kontrole i liječenje komorbiditeta (16).

Kod amputacije se uvijek pitamo nekoliko pitanja: čekati – ne čekati; visoko – nisko; bolesnik u kondiciji – bolesnik bez kondicije. Važno je odrediti dijagnostički maksimum za određivanje pošteditosti i razine amputacije, skratiti vrijeme života s nekrotičnim tkivom, održati kondiciju osobe – ne čekati, te pristup operaciji uskladiti s provođenjem postupaka u ranoj rehabilitaciji.

REHABILITACIJA

Rana i uspješna rehabilitacija važan su preduvjet za što brži oporavak nakon amputacije. Tijek rehabilitacije možemo "štreberski" podijeliti u četiri faze: preoperativna, postoperativna, predprotetička i protetička rehabilitacija, iako svaki pacijent ima svoj "osobni algoritam" rehabilitacije (17).

Kako se u osoba sa šećernom bolesti u pravilu radi o planiranoj operaciji-amputaciji, moguće je obaviti i preoperacijsku rehabilitaciju. Izuzetno je važno što ranije multidisciplinarno procijeniti opći i lokalni status kako bismo poduzeli cjelovito liječenje, kako osnovne bolesti, tako i komorbiditeta. Od rehabilitacijskih postupaka provodimo individualnu kinezioterapiju, propriocepciju, vježbe ravnoteže, opće kondicijske vježbe. Korištenje ortopedskih uložaka od specijalnog materijala kod pacijenta s izgubljenim zaštitnim osjetom, rasterećenje mjesta ulkusa/infekcije uz sve druge poduzete mjere multidisciplinarnog liječenja ponekad odgađaju ili čine nepotrebnim i samu amputaciju. Dobra psihološka priprema može pacijentu i cijelom timu olakšati tijek rehabilitacije i spriječiti niz nepotrebnih komplikacija. To podrazumijeva da nam je pacijent dio rješenja, a ne dio problema. U postoperacijskoj rehabilitaciji nastavljamo individualni kineziterapijski program, prevenciju kontraktura, vježbe ravnoteže, vježbe disanja. Prevencijom zastoja i liječenjem edema bataljka počinjemo oblikovati bataljak i pripremati ga za opskrbu:

Rana vertikalizacija – sjedenje – stajanje – ravnoteža-propriocepcija. Vježbe hoda s dolaktnim štakama ili hodalicom uz konzultacije u timu - kardiološka evaluacija.

Edukacija o higijeni i toaleti bataljka – samozbrinjavanje. Psihološka podrška bolesniku i obitelji - više informacija pacijentu i obitelji pruža veću šansu za

samostalnost i brži oporavak. U cilju liječenja edema bataljka počinjemo što je ranije moguće s bandažiranjem bataljka ili korištenjem kompresivne navlake.

Ciljevi su:

- Smanjenje edema
- Brže cjeljenje rane
- Toniziranje atrofične muskulature
- Privikavanje bataljka na stalni pritisak
- Oblikovanje

Prednosti uporabe kompresivne navlake:

- Pravilnija raspodjela tlakova
- Jednostavnije za upotrebu
- Zbog natkoljene suspenzije manja mogućnost spadanja
- Bolje prijanjanje

Jasno je da ne postoje "granice" između pojedinih faza rehabilitacije. Oblikovanjem bataljka smo već počeli predprotetičku rehabilitaciju. Nastavljamo kinezioterapiju i nastojimo pacijenta osposobiti za samostalan hod s pomagalom za kretanje, te neovisnost u aktivnostima samostalnog života. Od velikog je značenja skratiti razdoblje od početne vertikalizacije i hoda do prve opskrbe. Time se smanjuje šansa za usvajanje "krivog obrasca hoda". Zbog najčešće starije dobi osoba sa šećernom bolesti i komorbiditeta svjesni smo da je teško voditi se, tako često citiranim u literaturi, zlatnim Goldenovim pravilom: "opskrba unutar mjesec dana". Ali moramo postaviti letvicu više kako bi što češće postigli dovoljno. U tome se uvijek moramo držati realnih, timski procijenjenih, mogućnosti pacijenta. Također timski utvrđujemo "projekt opskrbu", planiranje protetičke opskrbe. I evo nas već kod protetičke rehabilitacije gdje imamo jedan cilj: savladati cjelovitu uporabu proteze, a to znači:

- *Samostalno* navlačenje i svlačenje proteze
- Sjedenje i ustajanje
- Hod s protezom po ravnoj podlozi
- Hod preko prepreka
- Hod uz i niz stepenice
- Padanje i dizanje
- Hod u prirodnom okolišu
- Ulazak i izlazak iz auta
- Sportske aktivnosti

Nastavlja se, dakle, s individualnim kineziterapijskim tretmanom. U praksi smo taj dio rehabilitacije nazvali - škola hoda. Hod s protezom se odvija po asimetričnom obrascu i zadaća škole hoda je uskladiti pokrete što je moguće bolje i maksimalno ih približiti normalnom obrascu hoda. Time postizemo skladan hod i uštedu energije.

Utrošak energije za hod s protezom prema jednom od navoda u literaturi (18) prikazan je u tablici 1.

Tablica 1.

Prikaz utroška energije za hod s protezom (18)

Vrsta amputacije	Utrošena energija u %
Potkoljena	9-20
Natkoljena	45-70
Obostrana potkoljena	41
Obostrana natkoljena	300

Školu hoda počinjemo u razboju osloncem na protezu, prebacivanjem težine, vježbama i evaluacijom ravnoteže. Obvezna je kontrola u zrcalu te suradnja s ortopedskom tehnikom! Kod prvih vježbi stajanja i hodanja s protezom u razboju mogu se javiti neke specifične komplikacije na bataljku. Moramo biti pažljivi i češće kontrolirati stanje bataljka zbog mogućih natisaka. Neuropatija je uz mikroangiopatiju dobrim dijelom uzrok i same amputacije pa nam je kod prvog opterećenja bataljka potrebna vizualna kontrola. To obavljamo u početku prosječno svakih petnaestak minuta, kasnije prema individualnoj procjeni.

Nastavljamo sa školom hoda po ravnoj podlozi izvan razboja. Pacijent vježba hod s protezom, izbjegavajući cirkumdukciju i abdukciju. Preduvjet je naravno dobro provjerena statika i uravnoteživanje.

Hod na užoj bazi dodatno stimulira balans. Pacijenti urednog kardiovaskularnog statusa i balansa mogu se kretati koristeći štake. Hodalica navikava na pogrešan obrazac hoda.

Vježbamo dalje hod uz i niz stepenice, savladavanje uspona, podizanje predmeta, svladavanje prepreke – postranični pristup – frontalni pristup.

Pad, ustajanje s poda. Ulazak u automobil i izlazak.

OPĆE SMJERNICE REHABILITACIJE:

NA ODJELU KIRURGIJE 1.-7./10./14.dana

- informacije (knjižica "Moj život nakon amputacije")
- bandažiranje
- kineziterapija s fizioterapeutom
- rana vertikalizacija s dolaktnim štakama ili hodalicom
- suglasnost kardiologa za hod s protezom

Pri otpustu:

- preporuka za patronažnog fizioterapeuta (93301, 94551, 94320)
- doznake za pomagala (privremena kolica, štake, hodalica)
- nalaz kardiologa

OD OTPUSTA DO AMBULANTNE KIRURŠKE KONTROLE

Nastavak predprotetičke rehabilitacije/vježbanje s fizioterapeutom

AMBULANTNA KIRURŠKA KONTROLA

- revizija postoperacijskog područja/reza
- preporuka za stacionarnu ili ambulatnu protetičku rehabilitaciju prema procjeni liječnika i odabiru pacijenta

STACIONARNA REHABILITACIJA od 1.do 7. dana

- pregled-evaluacija funkcionalnog statusa, plan rehabilitacije
- doznake za pomagala (protezu)
- nastavak predprotetičke rehabilitacije
- razgovor s pacijentom

od 7. dana

- gipsanje za protezu
- aplikacija proteze s privremenim ležištem i provjera funkcionalnosti
- protetička rehabilitacija, škola hoda
- redovite konzultacije s ortopedskim inženjerom/tehničarom
- zadnji dan

ZAVRŠNA PROCJENA FUNKCIONALNOSTI

Termin za kontrolni pregled

„Amputacija nije kraj, već novi početak“, a da bi naš rezultat bio što uspješniji, bitna je „dobra“ suradljivost (*compliance*) liječnik-pacijent.

ZAKLJUČAK

Dijabetes je prioritetni javnozdravstveni problem. Brojne specijalnosti i struke sudjeluju u praćenju, prevenciji i liječenju, te dijabetes možemo promatrati i kao najizrazitiji primjer interdisciplinarnosti. To podrazumjeva i interdisciplinarno i internacionalno školovanje. Globalno selo učinilo nam je dostupnim informacije i tehničke mogućnosti. Mogućnosti rane dijagnostike, liječenja i upravljanje metabolizma produljili su očekivanu dob. Ortopedskotehnička opskrba osigurala je maksimalnu pokretljivost zajedno s rehabilitacijom, koja vodi projekt mobilnosti. A gdje nam je tu pacijent - naš korisnik? Pacijent već dugo u modernoj medicini nije „pacijent“, nego suradnik – partner - klijent. On je taj koji upravlja tijekom bolesti znanjem i disciplinom, a nakon amputacije pilotira svom tom tehnikom. I on se mora školovati,

razumjeti stanje u kojem se zatekao i svladati tehniku optimalnog korištenja i održavanja pomagala.

LITERATURA

1. Husić I., Suвременa protetika poticaj za drukčiju amputacijsku doktrinu, Suвременe smjernice amputacijske kirurgije, Sveta Nedelja, 2010.
2. Metelko Ž. Amputacija zašto?, Suвременe smjernice amputacijske kirurgije, Sveta Nedelja, 2010.
3. Hausdorff JM, Ring H. Effect of new radio frequency-controlled neuroprosthesis on gait symmetry and rhythmicity in patients with chronic hemiparesis. *Am J Physical Med Rehab* 2008; 87: 4-13.
4. Kuiken TA, Li G, Lock Ba i sur. Targeted muscle reinnervation for real-time myoelectric control of multifunction artificial arm, *JAMA* 2009; 31: 619-28.
5. Swanson S. Bilateral Upper Limb Loss Case Study: A Team Approach to ADL Independence and Targeted Muscle Reinnervation (TMR), 13th ISPO World Congress, Leipzig, 2010.
6. Stubblefield KA, Miller LA, Lipschutz RD, Kuiken TA. Occupational therapy protocol for amputees with targeted muscle reinnervation. *Rehabil Res Dev* 2009; 46: 481-8.
7. Hagberg K, Branemark R. One hundred patients treated with osseointegrated transfemoral amputation prostheses-rehabilitation perspective. *Rehabil Res Dev* 2009; 46: 331-44.
8. Hagberg K. OPRA Rehabilitation Protocol and Outcome of Transfemoral Osseointegration in Sweden, 13th ISPO World Congress, Leipzig, 2010.
9. Linkemeyer L. Anatomical Socket vs. Ischial Containment Socket: First Results in an Individual Comparison Under Clinical, Biomechanical and Prosthetic Aspects, 13th ISPO World Congress, Leipzig, 2010.
10. Husić I i sur. Priručnik za seminar: bazični tečaj protetike donjeg uda, Samobor, 2001.
11. Blumentritt S, Schmalz T, Jarasch R. The safety of the C-Leg. Biomechanical test. *JPO* 2009; 21: 2-15.
12. Baumgartner R. Transfemoral Amputation: the Surgeons Point of View, 13th ISPO World Congress, Leipzig, 2010.
13. Bruckner L. Rehabilitation problems Caused by Stump Problems, 13th ISPO World Congress, Leipzig, 2010.
14. Baumgartner R. Knee Disarticulation and Through-knee Amputations, 13th ISPO World Congress, Leipzig, 2010.
15. Živković O, Poljak-Guberina R, Muljačić A, Guberina M. Our experience with modified osteomyoplasty for reamputation of war-related transtibial amputees. *Mil Med* 2009; 174:1118-22
16. Granić-Husić M. Promjene na zglobovima stopala kod šećerne bolesti (Magistarski rad). Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1991.
17. Kovač I. Rehabilitacija osoba s amputacijom udova. *Fizioterapija* 2004; 2: broj 1.
18. Seymour R. Prosthetics and Orthotics-lower limb and spinal. Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins, 2002.
19. Holeczek H., Functional Metals-Will There be Interesting Solutions in the Near Future?, 13th ISPO World Congress, Leipzig, 2010.
20. Schneider U. Introduction: Tomorrows Solutions depend on Knowhow in Materials and Systems, 13th ISPO World Congress, Leipzig, 2010.

SUMMARY

SPECIAL REHABILITATION AND PROSTHETICS

I. HUSIĆ AND M. GRANIĆ-HUSIĆ¹

Otto Bock Adria and¹Sveta Nedjelja Polyclinic, Sv. Nedjelja, Croatia

Changes in the population age structure influence the incidence of morbidity from chronic diseases such as diabetes. Altered pathology imposes changes in the rehabilitation methods and orthopedic fitting, also resulting in different attitudes in amputation surgery. Our goal was to introduce interdisciplinary cooperation and achievements in therapy, orthopedic fitting and prosthetic rehabilitation.

KEY WORDS: prosthetics, prosthetic rehabilitation

Infekcija i odabir antibiotika Mikrobiologija dijabetičkog stopala i osobitosti, uzročnici i vrste infekcija

JASENKA ŠKRLIN

Odjel za kliničku mikrobiologiju i bolničke infekcije, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Klinička slika dijabetičkog stopala rezultat je kombinacije periferne neuropatije, vaskularne bolesti i infekcije. Ovisno o zahvaćenom mjestu, infekcija dijabetičkog stopala može se očitovati kao površinski celulitis, duboka infekcija kože i mekog tkiva, te akutni i kronični osteomijelitis. Osim kliničkog pregleda, radioloških i angioloških dijagnostika, za postavljanje dijagnoze infekcije potrebna je i mikrobiološka obrada radi identifikacije uzročnika. S iznimkom kod kroničnog osteomijelitisa, najčešći uzročnici infekcija u dijabetičkih bolesnika jednaki su izolatima u bolesnika s infekcijom ekstremiteta bez dijabetesa: *Staphylococcus aureus*, streptokoki, aerobni gram-negativni bacili i *Bacteroides fragilis*. Mikrobiologija inficiranog ulkusa stopala je kompleksna zbog toga što su ulaz infekcije i prividno prikladno mjesto za uzimanje mikrobioloških uzoraka (površinski bris) često kontaminirani okolnom kolonizacijskom mikrobnom florom. Nakon debridmana, kultura aspirata iz dubine rane ili uzorka mekog tkiva ima 50-70% podudarnosti s izolatima iz biopsije kostiju. Postupanje kod dijabetičkog stopala zahtijeva razlikovanje kolonizacije od infekcije, a prema klasifikaciji infekcije/ulkusa dijabetičkog stopala ovisit će odabir terapije. Površinska infekcija liječi se agresivnom antibiotskom terapijom koja prevencira prodor u dublje slojeve tkiva. Kirurški debridman, čak i lokalnu amputaciju u kombinaciji s antimikrobnom terapijom, potrebno je učiniti bez odgađanja, ako je infekcija duboka (osteomijelitis), jer se time reducira gubitak ekstremiteta kao i daljnje komplikacije takvih vrlo osjetljivih bolesnika.

KLJUČNE RIJEČI: dijabetičko stopalo, infekcija, klasifikacija, izolati, antimikrobna terapija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Doc. dr. sc. Jasenka Škrilin, dr. med, spec. kliničke mikrobiologije
Odjel za kliničku mikrobiologiju i bolničke infekcije
Klinička bolnica Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: jas@kbd.hr

UVOD

U 25% bolesnika od šećerne bolesti kao najučestalija infekcija javlja se „sindrom dijabetičkog stopala“ koji je razlogom hospitalizacije 50% pacijenata (1). Pojava kliničke slike dijabetičkog stopala smatra se rezultatom kombinacije periferne neuropatije, periferne vaskularne bolesti i infekcije. Defekt mikrocirkulacije dovodi do nedovoljne oksigenacije i prehrane tkiva, te uz imunopatiju i nakon početne ulceracije (zbog lokalne traume i/ili pritiska) dovodi do infekcije koja se širi s površine u dublje slojeve tkiva.

KLASIFIKACIJA DIJABETIČKOG ULKUSA

Dijabetički ulkus stopala obično je bez infekcije, pa ne zahtijeva antibiotsku terapiju nego liječenje usmjereno na otklanjanje uzroka ulkusa (2).

Problem klasifikacije infekcije (rane) je vrlo značajan, jer daje puno važnije podatke za ishod terapije ulkusa dijabetičkog stopala nego što je to samo mjesto ulceracije. *Wagnerova* klasifikacija (3) ulkusa stopala koristi sistem od 0 do 5. stupnja. Nulti stupanj označava da nema infekcije, četvrti i peti stupanj da je infekcija prisutna, a peti stupanj ukazuje na ekstenzivnu

gangrenu uz indikaciju za amputaciju. Smjernice Američkog udruženja za zarazne bolesti (*The Infectious Diseases Society of America*) (IDSA) *guidelines* (2) sadrže klasifikaciju samo za dijabetičku infekciju stopala te se prema znakovima infekcije dijeli: od neinficirane do teške infekcije; a prema perfuziji (*Perfusion*), proširenosti/veličini (*Extent/Size*), dubini tkiva (*Depth tissue*), infekciji (*Infection*), osjetu (*Sensation*) – **PEDIS grade**, na stupanj od 1-4. Taj sistem je vrlo koristan za donošenje kliničke odluke u odnosu na potrebu za debridmanom i antibiotske terapije.

UZORCI ZA MIKROBIOLOŠKU DIJAGNOSTIKU

Mikrobiologija inficiranog ulkusa stopala je vrlo kompleksna zbog toga što je ulaz infekcije i prividno prikladno mjesto uzimanja uzorka za mikrobiološku obradu (površinski bris) često ulkus koji je potencijalno kontaminiran okolnom kolonizacijskom mikrobnom florom i ne korelira s uzročnicima dubokih infekcija kao npr. uzročnicima osteomijelitisa. Međutim, iako kod *površinskih infekcija* (celulitisa) nije potrebno uzimati materijal za mikrobiološku dijagnozu (dokaz uzročnika manje od 5%), koji puta se zbog identifikacije i hitne inicijalne terapije uzima aspirat.

Uzorci kod *dubokih kožnih infekcija i infekcija mekog tkiva* mogu se aspirirati, te uzročnika identificirati direktnim gram-preparatom i/ili kultivacijom.

Za dokaz *akutnog osteomijelitisa* pokraj uzetih hemokultura, te ostale dijagnostike (radiografija, MR i dr.) nije potrebna biopsija kostiju, jer je uzročnik predvidiv. Suprotno tome, za identifikaciju uzročnika kod *kroničnog osteomijelitisa* preporuča se u operacijskoj sali (tijekom debridmana) pod aseptičkim uvjetima uzeti biotpat kosti da bi se došlo do pravog uzročnika.

Nakon debridmana, kultura aspirata iz dubine rane ili uzorka mekog tkiva imaju 50-70% podudarnosti s izolatima iz biopsije kostiju, koji se kao materijal u infekcijama dijabetičkog stopala smatra najkvalitetnijim mikrobiološkim uzorkom.

UZROČNICI

Većina ulkusa dijabetičkog stopala inficira se zbog loše higijene rane ili slabe regulacije šećerne bolesti.

Ovisno o zahvaćenom mjestu, tj. prema Wagnerovoj klasifikaciji (3), koja uključuje lokalizaciju, proširenost i dubinu zahvaćenog tkiva, infekcija dijabetičkog stopala može biti: površinski celulitis, duboka infekcija kože i mekog tkiva, te akutni i kronični osteomijelitis.

Površinska infekcija kože – celulitis, uzrokovan je istim uzročnicima kao i kod zdravih osoba, tj. *Staphylococcus*

aureus i beta hemolitički streptokoki grupe A. Neobičajen kod zdravih osoba, ali specifičan za bolesnike s dijabetesom je beta hemolitički streptokok grupe B (*Streptococcus agalactiae*) koji uz celulitis može uzrokovati: uroinfekciju (s kateterom povezanu bakterijom), infekciju kože i/ili mekog tkiva te kronični osteomijelitis. Sve navedene infekcije mogu se komplicirati bakterijemijom.

Duboke infekcije mekog tkiva mogu biti povezane s gram-negativnim bacilima (koje proizvode plin), koji su uzročnici nekrotizirajućeg fascitisa, sindroma kompartimenta ili miozitisisa. Plinska gangrena je u osoba s dijabetesom vrlo rijetka.

Akutni osteomijelitis, s identičnim uzročnicima kao i u imunokompetentnih osoba obično je rezultat traume dijabetičkog stopala. Uzročnici *kroničnog osteomijelitisa* su: *Streptococcus pyogenes* ser. grupe A, već spomenuti *Streptococcus agalactiae*, aerobni gram-negativni bacili (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* i *Klebsiella pneumoniae*) i među ostalima i značajan anaerobni izolat *Bacteroides fragilis*.

U bolesnika sa šećernom bolesti *Pseudomonas aeruginosa* obično nije uzročnik kroničnog osteomijelitisa, ali se često može izolirati iz drenažnog sinusa ili dubokog penetrirajućeg ulkusa, ali samo kao površinska kolonizacija, a ne kao uzročnik infekcije kosti. Navedena tvrdnja dokazana je i biopsijom kosti pod aseptičkim uvjetima u operacijskoj dvorani u pacijenata s kroničnim osteomijelitisom. *P. aeruginosa* je bakterija koja „ima afinitet“ prema akvatičnim područjima, pa je i to razlog da se površinski ulkusi često mogu kontaminirati navedenim izolatom u bolesnika koji nose vlažne čarape ili koriste antiseptičke obloge za rane (*wound dressing*).

„*Fetid foot*“ uključuje kombinaciju duboke kožne infekcije i infekcije mekog tkiva uzrokovane istim patogenima kao i u kroničnom osteomijelitisu.

Zajednička karakteristika za sve vrste infekcija, pa tako i za infekciju dijabetičkog stopala je akutni i kronični tijek bolesti. Uzročnici *akutnog ulkusa*, neliječnog antibioticima, najčešće je flora kože (beta hemolitički streptokoki, meticilin osjetljiv i rezistentan *Staphylococcus aureus* – MRSE i MRSA) (4,5).

Kronične infekcije bez zacjeljivanja i uz višestruke kure liječenja antibioticima, mijenjaju mikrobiološke uzročnike, te se pored gram-pozitivnih uzročnika javljaju i enterobakterije uz *Pseudomonas aeruginosa* ako se dijabetičko stopalo tretira dugotrajnim ovlaživanjem rane (2,6).

Daljnje nezacjeljivanje i neličenje infekcije stopala dovodi do pojave svih mikroorganizama kao uzročnika

(enterokoka, gljiva). U konačnici, kada nastupi ishemi-ja, javlja se tzv. „smrdljivo stopalo“ (*fetid foot*) s polimikrobnim aerobnim i anaerobnim uzročnicima, uključujući *Bacteroides fragilis* (7,8).

Prema Smjernicama IDSA stupnjevi infekcija dijabetičkog stopala su: bez infekcije; blaga infekcija - lokalizirani inficirani ulkus; umjerena infekcija- prijeteca amputacija stopala/ekstremiteta; teška - za život opasna infekcija.

Neinficirani ulkus karakterizira normalna serozna drenaža, bez gnoja i dubokih ulceracija. Sve ulceracije su kolonizirane multiplim mikroorganizmima što dokazuju i mikrobiološki izolati uzetih iz briseva rana („to-leta rane“).

Blagu infekciju karakteriziraju više od dvije kliničke slike upale: manji celulitis/eritem te ograničena površinska infekcija kože i potkože bez lokalnih komplikacija ili sistemske bolesti. Suprotno prijašnjim saznanjima da su sve dijabetičke infekcije polimikrobne, najčešći uzročnici takvih infekcija su *Staphylococcus aureus* (meticilin osjetljivi MSSA) i *Streptococcus agalactiae*, ali u sve većem porastu i meticilin rezistentni *S. aureus* (MRSA) kao izolat i u vanbolničkoj populaciji (*Community Acquired* – CA MRSA) (9).

Bolesnici s *umjerenom/teškom infekcijom* dijabetičkog stopala sistemski i metabolički su nestabilni, sa jednom (ili više) infekcija uključujući: ekstenzivni (>2cm) celulitis s limfangitisom uz zahvaćenu i površinsku fasciju s tendencijom širenja u dublje meko tkivo koje dovodi do stvaranja apscesa i u konačnici do gangrene mišića, zglobova i kostiju. Mikrobiološki uzročnici su: *S. aureus* (MSSA, MRSA); *Streptococcus agalactiae*, gram pozitivni i negativni anaerobi. *Pseudomonas aeruginosa* je još uvijek rijedak izolat unatoč takvim teškim infekcijama.

Nedavno je završeno istraživanje s velikom bazom podataka pokušavajući identificirati faktore koji utječu na ishod kompliciranih infekcija kože i mekog tkiva u bolesnika s dijabetesom (10,11). Studija je retrospektivno analizirala četverogodišnje podatke iz 97 američkih bolnica. Od ukupno 3030 bolesnika sa šećernom bolešću, infekcija stopala bila je u 73,3% razlogom hospitalizacije. Najčešći uzročnik bio je *Staphylococcus aureus* (13,2%) te odmah nakon njega po učestalosti MRSA (7,4%). U dijabetičara jedino je MRSA kao uzročnik pokazao porast od početnih 11,6% na 21,9% ($p < 0,0001$) u skupini pacijenata s infekcijom stopala te od 14,0% na 24,6% ($p = 0,006$) kod ostalih infekcija.

Mortalitet je bio viši kod bolesnika koji nisu imali infekciju stopala (2,2% vs. 1,0% - $p < 0,05$), a nezavisni rizični faktori povezani s infekcijom, a u odnosu na

uzrok smrti bili su polimikrobna infekcija, među kojima i *Pseudomonas aeruginosa* (OR - *odds ratio* 3,1) te monomikrobna infekcija s gram-negativnim bakterijama (OR 8,7).

Istu bazu podataka u svom radu koristio je i Lipsky (12) analizirajući podatke o amputacijama donjih ekstremiteta u bolesnika s infekcijom dijabetičkog stopala. Među 3000 bolesnika 647 (21,6%) ih je imalo amputaciju, od kojih je u 57% polimikrobna infekcija bila razlogom amputacije s MRSA i *Pseudomonas* kao dva najčešća izolata. Osim infekcije, amputacija donjih ekstremiteta bila je povezana i s infekcijom kirurškog reza noge (*Surgical Site Infections*- SSI), leukocitozom, vaskulopatijom, hipoalbuminemijom i koagulopatijom.

ANTIMIKROBNA TERAPIJA

Prema Wagnerovoj klasifikaciji

Kod *celulitisa* odgovarajuća monoterapija uključuje cefazolin, amoksicilin/klavulansku kiselinu ili klindamicin. Iako su gram-negativni izolati rijetki uzročnici, čak i u dijabetesu, prema potrebi mogu se dodati i fluorokinoloni (ciprofloksacin, moksifloksacin, levofloksacin). Kod bolesnika s dijabetesom, *duboke kožne infekcije i infekcije mekog tkiva* obično su uzrokovane miješanim aerobnim i anaerobnim bakterijama, te se kao monoterapija preporučuju karbapenemi ili piperacilin/tazobaktam. Alternativna terapija je kombinacija fluorokinolona i klindamicina ili metronidazola.

Najčešći uzročnik *akutnog osteomijelitisa* je *Staphylococcus aureus*, pa je antibiotik izbora antistafilokokni penicilin (kloksacilin), cefazolin ili klindamicin. Oprez je potreban kod sumnje na MRSA uzročnika, jer tada treba uključiti danas vrlo potentne antibiotike za takvu vrstu infekcija kao što su oksazolidinoni-linezolid (13) i lipopeptidi –daptomicin (14) koji zbog svoje izvrsne kliničke (djelovanja na biofilm) i mikrobiološke učinkovitosti (brze baktericidnosti) sve više zamjenjuju dosadašnju terapiju glikopeptidima.

Terapija *kroničnog osteomijelitisa* treba biti usmjerena na *S. aureus*, beta hemolitičke streptokoke (grupa A i B), aerobne gram-negativne bacile (isključiti *Pseudomonas*) i *Bacteroides fragilis*. Monoterapija uključuje piperacilin/tazobaktam, sve karbapeneme (meropenem, imipenem, ertapenem) ili s obzirom da nije potrebno „pokrivanje“ pseudomonasa danas novi potentni antibiotik tigeciklin.

Kombinacija dugotrajne (minimalno 4-6 tjedana) antimikrobne terapije uključuje fluorokinolone i klindamicin (empirijski) ili ciljano prema uzročnicima.

Vrlo važno je napomenuti da u kroničnom osteomijelitisu antimikrobna terapija bez adekvatnog kirurškog tretmana (u slučaju stranog tijela i vađenja stranog tijela) neće eliminirati infekciju.

Prema tijeku zbivanja infekcije

Oralni antibiotici, s djelovanjem na streptokoke i stafilokoke, dovoljni su za terapiju *akutnih infekcija*. Pri tome se mora uzeti u obzir i rizik od MRSA infekcija. Prema najnovijim literaturnim podacima, na meticilin rezistentan *Staphylococcus aureus* kao uzročnik infekcija dijabetičkog stopala je u porastu, ali to nije razlog za njihovu empirijsku terapiju (2,15).

Terapija *kroničnih inficiranih ulkusa* uključuje baktericidnu aktivnost na gram-pozitivne i gram-negativne bakterije uključujući i *Pseudomonas aeruginosa*. Najvažnije intervencije za liječenje bolesnika sa „*fetid foot*“ su: uključivanje inicijalne antimikrobne terapije širokog spektra, debridman i prema potrebi amputacija.

Prema IDSA guidelines

Antibiotici nisu indicirani u bolesnika s *neinficiranim ulkusom* zbog sljedećih razloga: ne ubrzavaju cijeljenje rane; neadekvatna uporaba dovodi do razvoja antibiotske rezistencije i neželjenih učinaka; uključivanje antibiotika zbog „mjere opreza“ nije bazirano ni na kakvim znanstvenim dokazima. Unatoč neučinkovitosti, uz peroralnu antibiotsku terapiju (neopravdanu), još uvijek je vrlo česta terapija topičkim antimikrobnim sredstvima kao, npr.: mupirocinom, fucidinskom kiselinom, srebrnim ili jodnim preparatima.

Kod *blagih infekcija* lijek izbora su peroralni antibiotici: cefaleksin, amoksisilin/klavulanska kiselina, klindamicin, fluorokinoloni (izbjegavati kao monoterapiju). Uz kirurški debridman u slučaju MRSA eradikacije (infekcije /kolonizacije) uključuje se mupirocin kao topička mast, peroralni antibiotik (trimetoprim/sulfametoksazol). Bolesnika je u tom slučaju potrebno izolirati.

Umjerene i teške infekcije liječe se parenteralnom terapijom koja uključuje: antibiotike s inhibitorom beta-laktamaza (npr. piperacilin/tazobaktam ili ampicilin/sulbaktam u kombinaciji s fluorokinolonima); kombinaciju klindamicina i neki od antibiotika s gram-negativnom aktivnosti (cefalosporini 3/4 gen; fluorokinoloni); karbapenemi (meropenem, imipenem, ertapenem); fluorokinoloni (ciprofloksacin, moksifloksacin, levofloksacin).

Danas, zbog aktualnog i sve većeg porasta antimikrobne rezistencije javljaju se i multirezistentne bakterije koje su najčešći uzročnici teških bolničkih infekcija dijabetičkog stopala, uključujući *Pseudomonas*

aeruginosa, *Acinetobacter baumannii*, ESBL (beta laktamaze proširenog spektra-*Extended Spectrum Beta Lactamasis*) *Enterobacteriaceae*, spomenuta MRSA, ali već i VISA/VRSA (vankomicin intermedijarni / rezistentni sojevi *S.aureus*) kao i na vankomicin rezistentni enterokok (VRE) . U tim slučajevima, razumije se, uvijek uz kiruršku potporu, antibiotici izbora su: karbapenemi (ako je pseudomonas uzročnik, ne ertapenem); tigeciklin (prvi gliciciklin kao derivat minociklina s odličnom aktivnosti na gram pozitivne bakterije - uključujući MRSA, gram-negativne uzročnike, idealan antibiotik za monoterapiju, ali kod infekcija gdje ne sumnjamo na pseudomonas); linezolid i daptomicin (u slučaju glikopeptidne rezistencije).

ZAKLJUČAK

Liječenje neinficiranog ulkusa dijabetičkog stopala ne iziskuje ni mikrobiološku obradu kao niti antibiotsku terapiju, već samo lokalnu njegu. Najčešći uzročnici blagih infekcija ulkusa su stafilokoki i streptokoki te sukladno tome treba uključiti antibiotik. U dijabetičkih su bolesnika s umjerenom/teškom infekcijom stopala primarni uzročnici još uvijek stafilokoki/streptokoki iako treba uključiti antimikrobnu terapiju šireg spektra zbog sumnje da bi uzročnici mogli biti i gram-negativni odnosno anaerobne bakterije.

Danas, u dijabetičkih bolesnika sve više treba misliti u prvom redu na kontinuirani porast bolničke, ali i vanbolničke MRSA infekcije, ali i drugih multirezistentnih uzročnika u već imunokompromitiranih bolesnika, te zbog toga prilagoditi terapiju novim potentnim antibioticima.

Učinkovit multidisciplinarni pristup liječenju infekcija dijabetičkog stopala može reducirati teške infekcije, smanjiti broj amputacija i u konačnici smanjiti smrtnost bolesnika sa šećernom bolesti

LITERATURA

1. Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: Pathogenesis and management. *Am Fam Physician* 2002; 66: 1655-61.
2. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG i sur. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. IDSA guidelines. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 885-910.
3. Laing P. The development and complications of diabetic foot ulcers. *Am J Surg* 1998;176(Suppl 2A): 11-19.
4. Lipsky BA, Itani K, Norden C i sur. Treating foot infections in diabetic patients: A randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin-sulbactam/ amoxicillin clavulanate. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 17-24.
5. Joseph WS, Zgonis T, Roukis TS. A closer look at diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005; 18(7).
6. Scher KS, Steel FJ. The septic foot in patients with diabetes. *Surgery* 1988; 104: 661-6.

7. Fierer J, Daniel D, Davis C. The fetid foot: Lower-extremity infections with patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 1979; 1: 210-7.
8. Citron DM, Goldstein EJC, Vreni Merriam C i sur. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobials agents. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2819-28.
9. Wang SH, Sun ZL, Guo YL i sur. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Diabetic Foot Ulcers in a Chinese Care Hospital: Risk Factors for Infection and Prevalence. *J Med Microbiol* 2010; Jul 1. [Epub ahead of print]
10. Tabak YP, Johannes RS, Silber JH. Using automated clinical data for risk adjustment: Development and validation of six disease-specific mortality predictive models for pay-for-performance. *Med Care* 2007; 45: 789-805.
11. Lipsky BA, Tabak YP, Johannes RS i sur. Skin and soft tissue infections in hospitalized patients with diabetes: Causative pathogens and risk factors associated with mortality, length of stay, and cost. *Diabetologia* 2010; 53: 914-23.
12. Lipsky BA, Weigelt JA, Sun X i sur. Risk factors for lower extremity amputations (LEA) among diabetic patients hospitalized for a foot infection. Poster presented at the European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease. Helsinki, Finland, May 16-19, 2009.
13. Stein GE, Schooley S, Peloquin CA i sur. Linezolid tissue penetration and serum activity against strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced vancomycin susceptibility in diabetic patients with foot infections. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 819-23.
14. Seaton RA. Daptomycin: rationale and role in the management of skin and soft tissue infections. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62(Suppl 3): 15-23.
15. Lipsky BA, Weigelt JA, Gupta V i sur. Skin, soft tissue, bone, and joint infections in hospitalized patients: Epidemiology and microbiological, clinical and economic outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1290-8.

SUMMARY

INFECTIONS AND APPROPRIATE ANTIBIOTIC THERAPY – MICROBIOLOGICAL FEATURES OF DIABETIC FOOT, CAUSES AND TYPES OF INFECTIONS

J. ŠKRILIN

Dubrava University Hospital, Zagreb, Croatia

Foot infections are the most common problems in persons with diabetes. These individuals are predisposed to foot infections because of a compromised vascular supply secondary to diabetes. In addition to microvascular disease, local trauma and/or pressure may result in various diabetic foot infections. The spectrum of foot infections in diabetes ranges from simple superficial cellulitis to chronic osteomyelitis. Infections in patients with diabetes are difficult to treat because these patients have impaired microvascular circulation, which limits the access of phagocytic cells to the infected area and results in poor concentration of antibiotics in the infected tissues. For this reason, cellulitis is the most easily treatable and reversible form of foot infections in patients with diabetes. Deep skin and soft tissue infections are also usually curable, but they can be life threatening and result in substantial long-term morbidity. In terms of infective microorganisms and the likelihood of successful treatment with antimicrobial therapy, except for chronic osteomyelitis, infections in patients with diabetes are caused by the same microorganisms that can infect the extremities of those without diabetes. Superficial skin infections such as cellulitis are caused by the same organisms as those in healthy hosts, i.e. group A streptococci and *Staphylococcus aureus*. Deep soft tissue infections can be associated with gas-producing gram-negative bacilli. Clinically, these infections appear as necrotizing fasciitis, compartment syndrome, or myositis. Gas gangrene is uncommon in persons with diabetes. Acute osteomyelitis usually occurs as the result of foot trauma in an individual with diabetes and the distribution of organisms is the same as in the individual without diabetes who has acute osteomyelitis. In chronic osteomyelitis, the pathogens are group A and group B streptococci, aerobic gram-negative bacilli, and *Bacteroides fragilis*, among others, while *Pseudomonas aeruginosa* is generally not a pathogen in this type of infections. Fetid foot represents a combined deep skin and soft tissue infection caused by pathogens involved in chronic osteomyelitis. Microbiologic diagnosis is important because diabetic patients may need antimicrobial therapy. Surface swabs of diabetic ulcers yield a plethora of organisms but often do not correlate with the pathogens isolated from deeper infections, such as osteomyelitis. After debridement, deep wound cultures and aspirates will have a 50%-70% concordance with bone biopsy cultures. Currently, some investigators advocate bone biopsy to establish accurate cultural data on diabetic foot infections and osteomyelitis in diabetics. Management requires differentiation of colonization from infection. Classification of the severity of an infection is commonly important to interpret the effectiveness of care. Foot infections in diabetics should be recognized and treated promptly. When a superficial infection is encountered, the physician should aggressively treat it to prevent progression to deeper tissues. Appropriate monotherapy for cellulitis includes cefazolin, amoxicillin/clavulanic acid or clindamycin. Although gram-negative bacteria are unusual causes of cellulitis, if they are suspected, a fluoroquinolone (avoid as a single agent) may be used in conjunction with clindamycin. When deep infection (deep skin and severe soft tissue and chronic osteomyelitis) is suspected, surgical intervention and antibiotic treatment should be timely and aggressive. These infections may be treated with monotherapy involving carbapenems or piperacillin/tazobactam or clindamycin in combination with gram-negative agents. Prompt surgical debridement and even local amputation, together with antimicrobial therapy, will reduce limb loss and the length of hospital stay.

KEY WORDS: diabetic foot infection, classification, isolate, antimicrobial therapy

Mikrobiološka obrada uzoraka i interpretacija nalaza

NASTJA KUČIŠEC-TEPEŠ

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Zagreb, Hrvatska

Kvalitativni i kvantitativni aspekt mikrobiologije rane je kritična determinanta u otkrivanju infekcije u bolesnika s vrijedom dijabetičkog stopala što je za njega od vitalnog značenja. Prihvaćajući činjenicu da je kvalitativna mikrobiologija konstantna, vjerojatnost da se infekcija rane razvije povezana je s prisutnošću količine mikroba iznad letalne razine, kada je zbog razvijene infekcije cijeljenje onemogućeno. Kritični čimbenik u cijeljenju rane i razvoju infekcije je sposobnost imunskog odgovora domaćina da utječe na mikrofloru rane. Lokalni čimbenici okoline kao što su nekroza tkiva, hipoksija, ishemija, edem, onemogućuju aktivnost imunskih stanica u rani (fagociti), ali i učinkovitost antibiotika, jer je koncentracija aktivne tvari preniska da bude učinkovita. Mikroorganizmi aktivno participiraju u kompromitiranju imunskog odgovora domaćina, pa tada rizik od infekcije izričito raste, kao što je to u bolesnika s dijabetesom. Imunonekompetentni domaćin, bolesnik s dijabetesom uz djelovanje mikroorganizama odličan je supstrat za razvoj kronične i kronične inficirane rane dijabetičkog stopala. Svaka rana je kolonizirana, ali nije i inficirana.

KLJUČNE RIJEČI: kvalitativna i kvantitativna mikrobiologija, vrijed dijabetičkog stopala.

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

UVOD

Diabetes mellitus je kompleksna bolest čitavog organizma bolesnika karakterizirana gubitkom glikemijske kontrole koja uzrokuje oštećenje malih i velikih krvnih žila i živaca, te dovodi do oštećenja svih organa tijela. Oštećenja cirkulacije i inervacije dovode do kaskade promjena i na stopalu bolesnika. Strukturne promjene kao što su vaskularna insuficijencija, infekcija i pritisak (VIP) su predisponirajući čimbenici u bolesnika s dijabetesom da razviju vrijedove stopala s infekcijom (tablica 1) (1).

INFEKCIJA I OSOBITOSTI

Bolesnici s dijabetičkim vrijedovima stopala nisu u mogućnosti razviti zadovoljavajući upalni odgovor zbog imunodefansa, oslabljene periferne cirkulacije i metaboličkih poremećaja (3). Izraziti čimbenici rizika za razvoj infekcije su dob, ostale kronične bolesti ili alergije, te dominantno imunonekompetitivnost bolesnika (4).

Infekcija se razvija kada bakterije u vrijedu nadvladaju prirodne obrambene mehanizme (5).

Infekcija vrijeda dijabetičkog stopala počinje kao akutna, da bi zbog niza čimbenika odgođenog cijeljenja prešla u kroničnu.

Identifikacija infekcije kronične rane izrazito se razlikuje od akutne. Zbog toga su brojni autori vrednovali značajne znakove i simptome koji bi pomogli kliničaru pri određivanju znakova infekcije pri kroničnoj rani - vrijedu dijabetičkog stopala.

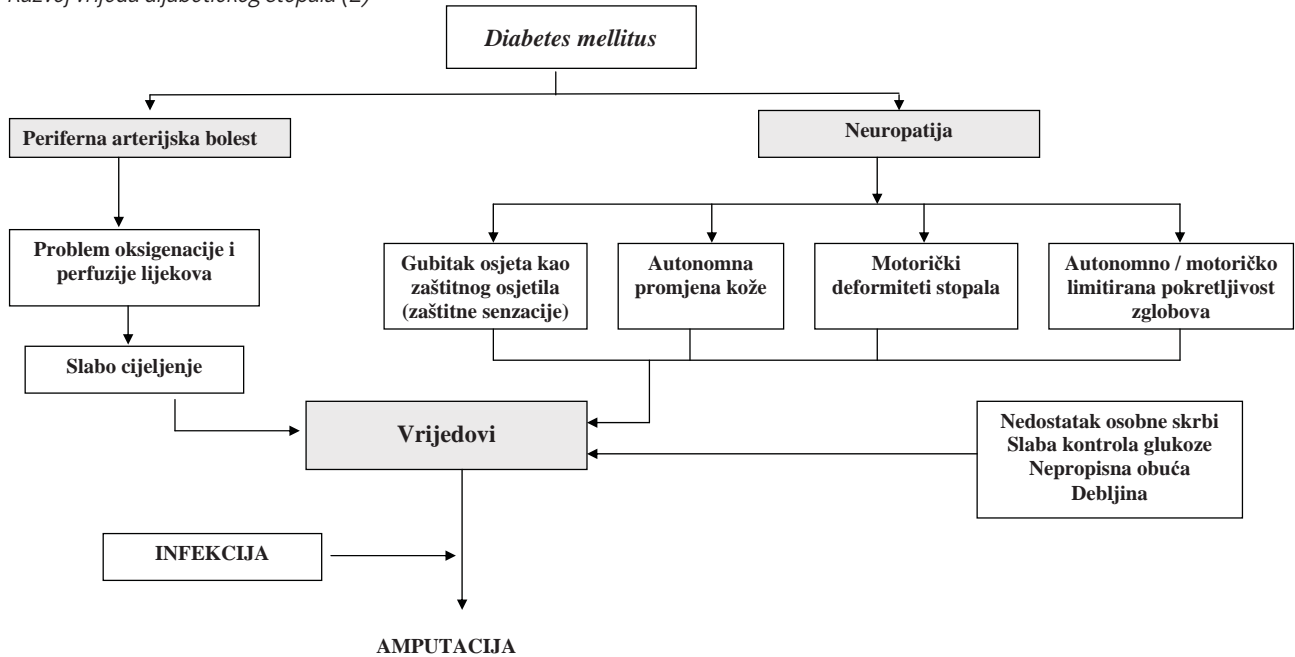
Ključni znakovi infekcije su:

- pojačana bol – značajnost 100%
- rana ne cijeli, povećava se, događa se odgođeno cijeljenje – značajnost 100%
- prisutno nježno, krhko granulacijsko tkivo – značajnost 76%
- prisutan smrad – značajnost 88% (6,7)

Osim toga, duboke infekcije vrijeda uvijek uzrokuju eritem i toplinu. Pojačani upalni odgovor je bolan, ima za posljedicu povećanje vrijeda ali i satelitska područja propadanja tkiva. Posljedica dubokih infekcija je osteomijelitis (8). Dijagnoza infekcije temelji se primarno na kliničkim znacima i simptomima, potpomognuta laboratorijskim parametrima upale (leukociti, CRP) i razinom

Tablica 1.

Razvoj vrijeda dijabetičkog stopala (2)



Tablica 2.

Klinički znaci i simptomi infekcije u bolesnika s dijabetičkim vrijedovima stopala (10,11)

Neprijeteća infekcija okrajine		Prijetuća infekcija okrajine	
Površna infekcija	Duboka infekcija	Sistemska infekcija	
<ul style="list-style-type: none"> • necijeljenje • nježno ružičasto granulacijsko tkivo • nova područja nekroze • pojačani eksudat • smrad 	<ul style="list-style-type: none"> • bol • induracija • eritem > 2 cm • raspad rane i satelitska područja • podminirani rubovi • prodor do kosti • malaksalost • anoreksija • porast razine glukoze 	<ul style="list-style-type: none"> • uz duboku infekciju rane • vrućica • tresavica • hipotenzija • multiorgansko zatajenje 	
Nužan je precizan opis patološke promjene!			

glukoze, na mikrobiološkoj obradi ciljanih uzoraka (bi-optat-zlatni standard, ili obrisak rane uzet Levinovom tehnikom) te na prikazivanju patoloških promjena (radiografsko snimanje, CT, galium₆₇ citrat, MRI) (9,25). Vrijeme postavljanja dijagnoze i ciljanog liječenja je od vitalne značajnosti za sprječavanje širenja infekcije i preživljavanje bolesnika (9). Razlog tome je što se infekcija vrijeda dijabetičkog stopala razvija fudroajantno i progresivno te dovodi u pitanje opstanak okrajine ili života bolesnika. (tablica 2). Učestalost amputacija u bolesnika s infekcijom dijabetičkog stopala iznosi od 12% do 92% (9).

MIKROBIOLOŠKI STATUS VRIJEDA

Otvorene rane izgubile su mnogo od protektivne zaštite u odnosu na intaktnu kožu. Sve su kolonizirane, ali sve nisu i inficirane.

Oštećenjem zaštitnih površinskih barijera narušena je ravnoteža između mikroba i domaćina.

To se očituje kroz mikrobiološki status rane koji definiramo kao kontaminaciju, kolonizaciju, kritičnu kolonizaciju i infekciju (12).

Kontaminacija

Kontaminacija znači prisutnost mikroba na površini rane, koji se ne razmnožavaju. Mikrobi potječu od fiziološke flore kože (kože, sluznica), vanjske okoline (posteljina, zrak, umetci).

Kontaminacija nije uočljiva klinički i laboratorijski, ne izaziva imuni odgovor domaćina, stoga je u toj fazi apsolutno kontraindicirana primjena antimikrobne terapije, ali je indicirano potporno liječenje – obloge, antiseptici ili drugo. Uzorci za mikrobiološku obradu se ne uzimaju.

Kolonizacija

Kolonizacija označava porast bakterija na oštećenim površinama, koje se repliciraju, ali bez kliničkih znakova infekcije i imune reakcije domaćina. Principijelno

nije indicirana mikrobiološka obrada uzorka, antibiotici se ne primjenjuju kao ciljano liječenje. Zloupotreba primjene antibiotika u toj fazi rane dovodi do prevalencije rezistentnih mikroba ili razmnožavanja patogenih, jer je osjetljiva fiziološka flora, koja je imala protektivnu funkciju uklonjena.

Kritična kolonizacija

Kritična kolonizacija definirana po Cuttingu i Hardingu 1994. znači i lokalnu infekciju koja je karakterizirana obilnim prisustvom upalnih elemenata i količinom bakterija izraženom brojem stvorenih kolonija bakterija CFU (engl. *Colony Forming Units*) $\geq 10^5$ po gramu tkiva ili mL eksudata (6).

Kritična kolonizacija označava replikaciju mikroorganizama, njihovo prisustvo u velikom broju, te prodor mikroba s površine rane u tkivo. Imuni odgovor domaćina je ograničen (leukocitoza), klinički znaci upale su prisutni, a opći znaci infekcije (vrućica) nisu. To je faza kada su bakterije nadvladale imuni odgovor domaćina, što dovodi do stagnacije cijeljenja rane - vrijeđa. Razvoj kliničkih simptoma ovisit će o vrsti dominantnog uzročnika, njegovoj količini, virulenciji, invazivnosti ili rezistenciji. S obzirom da se razvija lokalna infekcija, ciljano liječenje uključuje primjenu antibiotika *per os* nakon dokazanog uzročnika infekcije uz potporno liječenje. Mikrobiološka obrada uzoraka je indicirana, jer je bitno prepoznati kritičnu kolonizaciju, što je moguće mikrobiološkom obradom ciljanog uzorka (bioptat ili aspirat) te prevenirati razvoj infekcije iz statusa kritične kolonizacije.

Infekcija

Infekcija se razvija kada je ravnoteža između domaćina, mikroba i okoline narušena. Infekcija vrijeđa razvija se kada mikrobi prodiru u tkivo, javlja se sistemski upalni odgovor domaćina, prisutni su klinički znaci infekcije, ovisno o trajanju vrijeđa i statusu domaćina (tablica 3).

Tablica 3.

Infekcija rane definirana kao rezultat međuodnosa različitih čimbenika (14)

Koncentracija mikroorganizama			
+	vrsta i količina	strani materijali	temeljno liječenje
Virulencija	+ oštećenoga tkiva	+ ili implantati	+ endogene bolesti
+	Specifična i nespecifična imunost domaćina		
Rezistencija	+		
	čimbenici okoline		

Znaci infekcije slabo su izraženi, pa ugroženog bolesnika treba intenzivno monitorirati (15).

„Teret“ bakterija ili prisutnost bakterija sprječava proces cijeljenja vrijeđa. Bitno je smanjiti utjecaj bakterija na tkivo, tj. smanjiti ukupni broj mikroba. Osnova strategije prevencije infekcije je poznavanje čimbenika rizika bolesnika i kvalitetna skrb o rani - vrijeđu.



Slika 1. Klinički spektar kolonizacije rane i infekcije

Primarne infekcije razvijaju se dominantno na zdravoj koži. Uobičajeno imaju karakterističnu morfologiju i uzrokovane su jednom vrstom mikroba. Ulazna vrata patogena nisu uvijek jasna, vjerojatno se radi o minimalnoj traumi.

Sekundarne infekcije razvijaju se na prethodnim ili postojećim lezijama koje su ulazna vrata za uzročnike infekcije. Uzročnik je uobičajeno polimikrobna bakterijska flora.

Intaktna koža podnosi kolonizaciju mikroba od 10^5 CFU po gramu tkiva. Pri oštećenoj koži ta količina mikroba je kritična za razvoj infekcije. To je infektivna doza, ali ona varira ovisno o tipu mikroba i interakciji mikroba s okolnom mikroflorom.

Polimikrobne interakcije igraju ključnu ulogu u cijeljenju kronične rane, gdje manje invazivni mikrobi mogu sinergistički djelovati s mnogo virulentnijim mikrobima.

VAŽNOST MIKROORGANIZAMA U RANAMA

Kvantitativna mikrobiologija ili važnost broja mikroba.

Već je 1964. Bendy opisao kliničku značajnost količine mikroba pri odgođenom cijeljenju rane. Važno je znati da je uz izostanak jasnih kliničkih znakova infekcije

nemoguće samo na temelju mikrobiološkog izolata procijeniti, je li riječ o infekciji rane ili kolonizaciji primarno kronične rane. Naime, uzročnici izolirani iz takvih kroničnih promjena identični su i pri kontaminaciji, kolonizaciji i infekciji. Zbog toga je bitno odrediti količinu mikroorganizama u tkivu rane, jer je količina mikroba ujedno i čimbenik virulencije.

Kvantifikacija broja uzročnika radi se iz bioptičkih uzoraka ili eksudata, te se određuje količina bakterija izražena kao količina CFU/gram tkiva ili CFU/mL sadržaja. Zbog toga uzorak mora biti ≥ 1 grama ili ≥ 1 mL eksudata. Za orijentaciju o količini mikroba u tkivu može poslužiti i bojenje preparata tkiva ili sadržaja rane po Gramu, jer su mikrobi vidljivi kada se nalaze u količini $> 10^5$ CFU/gram tkiva ili mL sadržaja rane.

Prema Robsonu i Haggersonu smatra se da infekcija rane, i to akutne i kronične, postoji pri količini mikroba od $> 10^5$ CFU/gram tkiva. Breideubach i Trager su dokazali da je kritična razina bakterija $> 10^4$ CFU/gram tkiva indukcija za razvoj infekcije pri kompleksnim ranama vrieda dijabetičkog stopala, a ciljani uzorak je bioptat. Pruitt i sur. smatraju da je najučinkovitija metoda u determinaciji analiza bioptičkog uzorka, jer se uz mikrobne elemente vide i upalni stanični elementi (PMF) koji su značajni za razlikovanje kolonizacije od infekcije, kao i njihova količina, uz kvantitativni i kvalitativni uzgoj.

Tijekom dugog niza godina različiti su autori primjenjivali različite tehnike za određivanje infektivne doze u ranama, pa se danas smatra da se možemo poslužiti shemama koje ukazuju na kolonizaciju ili na infekciju, iako i od tog pravila ima odstupanja. To se primarno odnosi na bakterije koje izlučuju jake egzotoksine, pa tada nije značajan broj uzročnika već njegovo prisustvo u rani. To su, na primjer, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium* spp, gdje je, prema *European Tissue Repair Society* i *European Wound Management Association* iz 1998. antimikrobna terapija odmah indicirana.

Zaključak svih autora koji su istraživali rane jest da je ciljani uzorak tkivni bioptički uzorak iz kojega možemo kvalitativno i kvantitativno dokazati vrste uzročnika i njihovu količinu u gramu tkiva. Samo mikrobi koji se nalaze u tkivu uzrokuju infekciju (16).

Kvantitativna je mikrobiologija bitna, jer jasno upućuje na realni rizik razvoja infekcije i vjerojatnost cijeljenja ili odgođenoga cijeljenja rane.

Ciljani uzorci za kvantitativnu obradu su tkivni bioptati. S obzirom na činjenicu da ih uvijek i nije moguće uzeti, jer je to invazivni postupak, potencijalno

traumatski za bolesnika, mogu se uzeti i obrisci, ali pod određenim uvjetima uzorkovanja.

Kvalitativna i semikvantitativna analiza mikrobne populacije rane može se učiniti iz površinskog uzorka dobivenog obriskom, ali ostaje pitanje kvantifikacije uzorka i određivanja dominantnoga uzročnika. Osim toga, treba pratiti i diseminaciju mikroba u tkivu. Nasuprot ciljanom uzorku tkivnog bioptata ili zlatnom standardu, vrijednost površinskih uzgoja uzetih obriskom, izuzevši obriska uzetog po precizno provedenom postupku po Levinu upitna je zbog nekoliko razloga.

Površinsko je tkivo izuzetno kolonizirano mikrobima, ali može biti i sterilno, uz istodobno prisutnu infekciju dubinskoga tkiva. Sve su rane kolonizirane, jer je uništen zaštitni pokrov, ali sve rane nisu i inficirane, pa infekciju treba prepoznati i dokazati. Uzročnici nađeni u gnoju rane ne moraju biti i uzročnici koji se nalaze u tkivu i koji uzrokuju infekciju. Istodobno gnoj može biti i sterilan, jer su upalne stanice (PMF) i drugi obrambeni čimbenici domaćina izvršili svoju funkciju i uništili mikrobe, ali infekcija i dalje perzistira u tkivu. Što se tiče rezultata uzgoja, nema razlike između dviju metoda pri određivanju aerobnih i fakultativno anaerobnih bakterija, ali je velika razlika u dokazivanju anaeroba, često i nemoguća iz površinskih obriska. Tijekom godina standardizirali su se kriteriji o važnosti količine mikroba kao prediktora razvoja infekcije ili kolonizacije, dok nije konačno prihvaćen kriterij „zlatnoga standarda“. Definitivno prihvaćeni kriteriji za kvantifikaciju uzročnika u rani: broj kolonija u jedinici mjere; u gramu (tkiva) ili mililitru (eksudata) je „zlatni standard“

„Zlatni standard“ – količina mikroba i značajnost

- $\leq 10^4$ CFU/g ili mL
kolonizacija
- $< 10^5 >$ CFU/g ili mL
kolonizacija može, ali i ne mora razviti infekciju – kritična kolonizacija
- $\geq 10^6$ CFU/g ili mL
infekcija (18)

Uz danas definitivno prihvaćen „zlatni standard“ biopata za kvalitativnu i kvantitativnu analizu kronične rane – vrieda dijabetičkog stopala, prihvaćena je i semikvantitativna metoda obriska po Levinu jedina uspořediva sa zlatnim standardom, uz uvjet precizno provedenog postupka uzimanja obriska (tablica 4) (19,20).

Tablica 4.

Interpretacija rezultata semikvantitativne obrade uzoraka po Levinu (17)

„Zlatni standard“ kvantitativni porast CFU/gm ili mL broj stvorenih kolonija / <i>Colony Forming Units</i>	Bojenje po Gramu	Porast bakterija na hranjivoj podlozi odsječki 1+ - 4+	Semikvantitativni test problem različite interpretacije po laboratorijima	Interpretacija za primjenu antibiotika
$\leq 10^3$	nisu vidljivi mikrobi	nema porasta	nema porasta	NE
$\geq 10^3$	nisu vidljivi mikrobi	I+	po koja kolonija	NE
$\geq 10^4$	nisu vidljivi mikrobi	I+, II+	malo ili srednji porast	NE *
$\geq 10^5$	vidljivi rijetki mikrobi	I+, II+, III+	srednji ili jaki porast	DA – lokalizirana infekcija *
$> 10^6$	mngobrojne bakterije	I+, II+, III+, IV+	ogroman porast	DA – sigurna infekcija *
Opaske autora članka	nedostaje opis upalnih elemenata			* nema navoda o primjeni antiseptika ili potpornog liječenja

Tablica 5.

Mikrobiološka flora kroničnog vrijeda ovisno o vremenu trajanja (5)

Vrijeme	Vrste bakterija	Klinički i laboratorijski pokazatelji
Prvih par dana	mikroflora kože	-
1 – 4 tjedna	dominacija gram-pozitivnih koka <i>Staphylococcus aureus</i> β-hemolitički streptokoki serogrupe A i B	gnojne promjene gram-pozitivni koki pojedinačni specijes dominacija jednog uzročnika
>4 tjedna	gram-pozitivni koki + gram-negativni bacili iz porodice <i>Enterobacteriaceae</i> + anaerobni koki i bacili + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	nekroza tkiva raspad rane prodor u dubinu rkiva polimikrobna mješavina aerobnih i anaerobnih bakterija višestruko otporne vrste

Kvalitativna mikrobiologija, važnost vrste mikroorganizama

Utjecaj određenih vrsta mikroba na cijeljenje rane značajno je i dobro opisan. Kronična rana sadrži polimikrobne bakterijske vrste. Inicijalno je kolonizirana, ali se primarna kolonizacija mijenja s trajanjem lezije. Mikrobiološka flora mijenja se tijekom vremena pa je moguće predvidjeti vrste uzročnika ali ne njihovu osjetljivost ili dominaciju (tablica 5 i 6) (5).

Tablica 6.

Dominacija uzročnika infekcija kroničnih rana (21)

- GRAM-POZITIVNI KOKI ~ 60 – 70%
Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus (MRSA)
- GRAM-NEGATIVNI ŠTAPIĆI ~ 30 – 40%
Pseudomonas aeruginosa
Acinetobacter spp
Enterobacteriaceae
- ANAEROBNI-POZITIVNI KOKI i GRAM-NEGATIVNI KOKI I ŠTAPIĆI ~ 5 – 30%
Peptostreptococcus spp
Peptococcus spp
Bacteroides spp
Clostridium spp
- GLJIVE ~ 1%
Candida albicans

Sa stajališta polimikrobne prirode vrijedova dijabetičkog stopala Karcher i Gibbons smatraju da je bitno definirati uzročnike infekcije, jer liječenje mora biti temeljeno na dobrom razumijevanju mikrobiologije takvih rana. Armstrong i sur. smatraju da samo ponavljani uzorci mogu biti vjerodostojni u odnosu na uzročnike infekcije (3).

Armstrong smatra da prisutnost patogena u miješanim uzgojima nije bitna za utvrđivanje uzročnika, jer se dijagnoza infekcije primarno temelji na kliničkim znakovima infekcije.

Rezultati mikrobiološke obrade su važni, ali mogu biti i zbunjujući ili pogrešni, osobito ako je riječ o polimikrobno inficiranim ranama ili loše uzetom uzorku. U polimikrobno inficiranim ranama nije moguća diferencijacija između patogenih i nepatogenih vrsta. Kada klinički znakovi infekcije izostaju, kao što je slučaj s dijabetičkim stopalom, dijagnoza se infekcije temelji na kvalitativnoj i kvantitativnoj mikrobiološkoj obradi uzorka.

Mikrobne interakcije mogu uzrokovati patogene učinke. Broj izolata u kroničnim ranama može biti i veći od 10, ali važna su samo 3-4. Činjenica je da više bakterija ima jači sinergistički učinak, na razvoj infekcije

rane, nego kada je riječ samo o jednom jedinom uzročniku (21).

MIKROBIOLOŠKA ANALIZA RANE

U kliničkoj praksi, prisutnost kliničkih znakova infekcije ili devitaliziranog tkiva u akutnoj ili kroničnoj rani za kliničara su promptni znak da uzme uzorak iz rane za mikrobiološku obradu (tablice 7-10).

Tablica 7.

Kliničke indikacije za mikrobiološku obradu (2)

- prisutni lokalni znaci infekcije (gnoj, promjene u mirisu i eksudatu, crvenilo, otok)
- povišenje razine glukoze
- pojačanje boli
- sistemski znaci infekcije: vrućica, leukocitoza

Tablica 8.

Odabir ciljanog uzorka (23)

- vrsta uzorka ovisi o lokalizaciji i karakteru lezije
- o mjestu i vrsti infekcije, a rjeđe o patogenu
- odabirom vrste uzorka moguće je dokazati uzročnike infekcije
- odabir uzorka diktira i mikrobiološku obradu, a time i rezultat

Tablica 9.

Bitni elementi pri uzimanju i postupanju s uzorcima (18, 23)

- odabir ciljanog uzorka
- količina i volumen
- način ili tehnika uzimanja
- vrijeme sakupljanja
- proteklo vrijeme od časa uzimanja do primarnog uzgoja
- transport
- pohrana
- prioritet
- označavanje uzorka i ovjera od liječnika
- relevantni podaci bitni za mikrobiološku obradu

Tablica 10.

Ciljani uzorci (18, 23)

Vrsta lezije	Vrste ciljanih uzoraka
Površna lezija	dva obriska, aspirat, tkivo **
Duboka lezija	tkivo, aspirat
Kronična rana	tkivo, aspirat
Vrijed	tkivo, aspirat
Opeklina	tkivo, aspirat
Zatvoreni apsces	aspirat (punktat) tkivo

** zbog kvantifikacije uzročnika potrebno je uzeti $\geq 1,0$ grama tkiva, a pri aspiratu ili punktatu $\geq 1,0$ mL sadržaja

Mnogobrojne dileme i konfuzije nastaju zbog nekoliko čimbenika, a to su:

- liječnici kliničari očekuju da će mikrobiološka obrada definitivno odgovoriti na pitanje je li rana

inficirana, kojim uzročnikom, te da će test osjetljivosti vjerojatnoga patogena dati odgovor za ciljanu i uspješnu terapiju

- pogreške se događaju zbog niza razloga, pa i neprepoznavanja vjerojatnog patogena, a to odgađa promptno liječenje.

Zbog toga treba razjasniti dvojbe između kliničara i kliničkih mikrobiologa da se dobiju klinički, a ne laboratorijski relevantni rezultati. Da bi se to moglo ostvariti, a pogrešku svesti na minimum, treba dobro poznavati, ali i primijeniti u praksi:

1. standardizirane metode uzimanja ciljanih uzoraka;
2. transport uzoraka učiniti u optimalnom ili minimalnom razdoblju < 2 sata;
3. iznimno za pohranu uzorka treba znati način, temperaturu i maksimalno moguće vrijeme;
4. za mikrobiološku obradu potrebno je vrijeme. Zbog toga postoje preliminarni i definitivni rezultati obrade;
5. presudan je dijalog kliničara i mikrobiologa.

Rezultat mikrobiološke pretrage izravno ovisi o kvaliteti, načinu i preciznosti uzimanja, transporta i pohrane uzorka. Pri nezadovoljavajućem uzorku on se mora ponoviti, ali ostaje otvoreno pitanje izmjene patofiziološkog procesa na mjestu lezije.

Kriteriji za ponavljanje uzoraka su:

- nekvalitetan ili neadekvatno uzet ili loše opisan uzorak
- produljeni transport (> 2 sata)
- nesterilne posude za transport
- nepropisno zatvorena posuda za transport s uzorkom
- neadekvatan uzorak za ciljanu pretragu
- nedostatna količina uzorka
- nepotrebno ponavljanje uzoraka tijekom jednog dana
- jedan jedini uzorak.

«Nesigurne, irelevantne, nekorektne informacije slijede nakon nekorektnog kolecioniranja i transportiranja uzoraka, što dovodi do zablude liječnika, a time i do nepravilne odluke».

I. M. Miller, 1999. (26)

TEMELJNA NAČELA UZIMANJA UZORAKA

Najkvalitetniji uzorak za mikrobiološku obradu rane – vrijeda jest bioptički uzorak dubokoga tkiva, koji slijedi nakon čišćenja ili mehaničkog uklanjanja površinskog

debrisa ispiranjem (irigacijom) fiziološkom otopinom (iznimno antiseptikom) ili inicijalnom debridmana. Na taj je način rana priređena za kvantitativnu i kvalitativnu obradu uzorka. Tkivo se mora uzeti aseptičnim tehnikama, jer se mora izbjeći dodatna kontaminacija iz okoliša.

- uzorak tkiva – bioptički uzorak uzeti „punch“ biopsijom sa 3-4 mjesta ili kirurškom biopsijom ≥ 1 g tkiva s dvaju mjesta;
- bioptički uzorak uzeti na granici inficiranog i zdravog tkiva ili dijela stijenke apscesa;
- transport uzorka osigurati unutar 1-2 sata nakon uzimanja u brizgaljki s nakapnicom ili u sterilnoj posudi s fiziološkom otopinom ili bez nje;
- transportnu podlogu sa sadržajem moguće je pohraniti do 12 sati pri sobnoj temperaturi (22-25°C)
- pri fistuli dobro dekontaminirati okolicu lezije, a zatim aspirirati sadržaj s dna lezije ili iz njezine donje trećine, ne preporučuje se postupak s dva obriska.

Tako dobiven uzorak se može izvagati, homogenizirati, serijski razrijediti i uzgajati na neselektivnim i selektivnim hranilistima pri aerobnim i anaerobnim uvjetima. Na taj je način moguće kvantificirati i kvalificirati uzorak s obzirom na dominantne patogene. Pri tom postupku valja zapamtiti da se površinsko, devitalizirano tkivo mora ukloniti iz nekoliko razloga:

- mikroorganizmi na površini rane mogu biti samo kontaminanti ili kolonizanti, a da se pri tome ne nalaze u tkivu i nisu uzročnici infekcije
- osim toga, imunosni odgovor domaćina je u funkciji pa u površinskom detritusu možemo naći upalne elemente, ali bez prisutnosti mikroba (sterilni gnoj)
- rezultat obrade nedekontaminiranog uzorka dovodi do krucijalnih pogrešaka u određivanju uzročnika koji nisu uzročnici infekcije ili daje lažno negativni rezultat obrade zato što se uzročnici nalaze u tkivu, gdje ih imunosni odgovor domaćina nije uspio uništiti.

Osim uzoraka tkiva može se aspirirati i sadržaj rane. Kad postoji dovoljna količina eksudata u rani, uzorak se može uzeti aspiracijom pomoću igle i brizgaljke ≥ 1 mL. Ta se tehnika rabi pri uzimanju uzoraka iz dubokih džepova, sinusa ili pri apscesu. Prije aspiracije moraju se primijeniti standardne aseptične tehnike dekontaminacije površinske kože, dobro lokalizirati ciljno mjesto, te aspirirati sadržaj bez iole značajne kontaminacije egzogenom florom.

Aspiraciju primjenjujemo i pri ranama sa šupljinama i podminiranim rubovima. Rana se ispere fiziološkom otopinom, lagano se izmasiraju rubovi rane i tako se dobiva kvalitetni sadržaj za mikrobiološku obradu.

Posljednja mogućnost za uzimanje uzoraka rana su obrisci.

Obrisak vrijeda dijabetičkog stopala je semikvantitativna tehnika obrade uzorka, a valjana je samo pod uvjetom da se primijeni etablirana tehnika uzimanja. Obrisak je još uvijek najčešća metoda primijenjen u kliničkoj praksi zbog jednostavnosti, brzine i rada medicinskih sestara.

Uzorkovanje obriskom (22)

a) Lavinova tehnika

b) Z-tehnika

- Indikaciju za uzimanje uzorka određuje liječnik temeljem kliničkih znakova, anamneze i fizikalnog pregleda bolesnika.
- Prije uzimanja uzorka, vrijed se mora dekontaminirati: mehaničkim čišćenjem, fiziološkom otopinom, debridmanom (tekućom vodom). Uklanja se nekrotično tkivo, eksudat, ostaci zavoja, kruste.
- Primjenjuje se sterilni pamučni ili rajonski bris s transportnom podlogom ili bez nje. Pri vlažnoj rani rabi se suhi, a pri suhoj vlažni bris, navlažen sterilnom fiziološkom otopinom.
- a) Uzimanje obriska Lavinovom tehnikom slijedi nakon dekontaminacije površine rane, uzorkuje se reprezentativno područje vrijeda; ležište ili rubovi na granici nekroze i granulacijskog tkiva, rotirajućim pokretima uz dostatan pritisak da istisne eksudat iz tkiva tijekom 30 sekundi. Veličina prebrisane površine mora biti 1 cm², a ako je prisutan eksudat treba ga aspirirati. Obrisak treba staviti u kontejner aseptičnom tehnikom, označiti relevantne podatke i odmah otposlati na obradu.
- b) Obrisak uzet Z-tehnikom također se uzima nakon dekontaminacije rane, ali se bris mora prevući preko cijele površine rane u deset cik-cak pokreta, istodobno ga rotirajući među prstima uz lagani potisak tkiva.

Preobilje metoda za uzimanje uzoraka primijenjenih od kliničara dovodi do problema, kako mikrobiološki obraditi takve vrste uzoraka, pri kojim vrstama rana i kako dobiveni rezultat interpretirati.

Svaki od navedenih načina ima svoje prednosti, ali i nedostatke.

Izuzetno je važno, bez obzira za koju se metodu odlučili, da se vrsta uzorka, kao i način uzimanja uzorka precizno opišu, uz napomenu da se opiše i klinička dijagnoza patološke promjene, te opis promjene.

U kliničkoj praksi je loše da se za akutne i kronične rane istodobno koriste obje metode, obrisak i bioptički uzorak, jer je rezultat toga niz pogrešaka u mikrobiološkoj

obradi, lošoj interpretaciji nalaza. To dovodi do pogrešnog liječenja, prekomjerne i neciljane primjene antibiotika i antiseptika, a izravna je posljedica porast rezistencije bakterija i dominacija bolničkih rezistentnih patogena.

Bez obzira na dvojbe o vrsti uzorka te o njegovoj kvaliteti, jedan jedini uzorak i bioptičkog uzorka, osobito pri kroničnoj rani je dvojbena.

Vrijednost broja i vrste uzorka iz različitih dijelova kroničnih rana je dokazana. Kompatibilne vrijednosti dokazane su u sadržaju rana uzetih iz centralnog i perifernih dijelova.

Na žalost, ipak valja zaključiti da su najčešći uzorci iz kliničke prakse bez obzira na to je li riječ o akutnoj ili kroničnoj rani, obrisci, iz nekoliko razloga: najlakše ih je uzeti, najjednostavnija je metoda.

«Kada imate mogućnost da pošaljete malo ili mnogo materijala za uzgoj, pošaljite mnogo. Odašiljući pojedinačni i jedini obrisak za aerobni, anaerobni, mikobakterijski i gljivični uzgoj, doista vjerujete u teoriju atoma, a ne u teoriju mikroba».

Daniel E. Shapiro

ANALIZA UZORKA

Za obradu uzorka rane izuzetno je važno opisati ranu, jer samo pojam rana znači ništa. Zbog toga treba opisati patološku promjenu kako slijedi :

- tip rane (kirurška incizija, traumatska povreda, vried noge, kronična rana - dijabetičko stopalo, dekubitus)
- mjesto rane
- kliničke znakove infekcije
- trajanje infekcije
- je li primijenjena antimikrobna terapija, koja, koliko dugo i u kojoj dozi
- dan i sat uzimanja uzorka
- faksimil i potpis liječnika

Navedeni podaci bitni su za kliničkog mikrobiologa, jer na temelju njih može pretpostaviti koji su mogući uzročnici posrijedi, važni za određivanje ciljane dijagnostike i cjelovite analize uzorka.

Podaci o primijenjenoj antimikrobnoj terapiji bitni su za određivanje rezistencije mikroorganizama ili za utvrđivanje zašto rana ne cijeli, kao posljedica izmjene uzročnika ili izmjene osjetljivosti poznatog uzročnika na antibiotike.

Za kliničara koji skrbi o rani, odnosno o bolesniku, rana informacija o vrsti mikroba i njegovoj osjetljivosti na antibiotike vodič je za ciljanu terapiju antibiotici- ma pri infekciji.

To je često puta od presudne važnosti za ishod liječenja ili čak preživljavanje, osobito u bolesnika s dijabetesom.

Poznavajući status rane, uloga je mikrobiologa da u najkraćem mogućem razdoblju odgovori na pitanja:

- radi li se o kolonizaciji ili sumnji na infekciju rane, jer se infekcija definira temeljem kliničkih simptoma
- koji je uzročnik uzrok patološke promjene i kakva mu je antimikrobna osjetljivost
- s obzirom na nalaz i status rane, mora se odgovoriti i na pitanje treba li primijeniti antiseptik ili samo čišćenje rane fiziološkom otopinom

Činjenica je da se test osjetljivosti očitava za 24 sata, ali se orijentacijski podatci o vjerojatnim uzročnicima mogu saznati 3-4 sata nakon dostave uzorka u laboratorij. To su preliminarni rezultati, ali kadšto mogu biti krucijalni za bolesnikovo preživljavanje (npr. specifična mikromorfologija uzročnika, *Clostridium perfringens*, *Streptococcus* spp itd., prisutnost upalnih elemenata ili stanični detritus).

Analiza uzorka, kao i rezultat mikrobiološke obrade, strukturirani su i sastoje se od:

- mikroskopskog opisa uzorka obojenog po Gramu, koji sadržava mikromorfologiju uzročnika, grupiranje u skupinu gram-pozitivnih ili gram-negativnih mikroba, prisutnost upalnih elemenata (od 0 do 5), staničnog detritusa ili epitelnih stanica, te njihovu količinu
- nakon kvalitativnog i kvantitativnog uzgoja, identifikacija uzročnika i njegova/njihova kvantifikacija, izražena kao broj CFU/gram tkiva ili broj CFU/mL sadržaja
- određivanje osjetljivosti uzročnika na antibiotike standardnim metodama.

Strukturirani mikrobiološki nalaz mora biti čitljiv, razumljiv, mora biti provjeren, odgovarati standardima, a ako je nužno, imati dodatno objašnjenje ili interpretaciju (24).

Za interpretaciju statusa rane presudni su klinički relevantni podatci uz mikrobiološki strukturirani nalaz, ali i istodobno određivanje laboratorijskih parametara upale.

ZAKLJUČAK

Indikaciju za odabir uzorka postavlja kliničar. Racionalno i ciljano uzimanje uzoraka rezultat je dobre kliničke prakse. Svrha je izolacija uzročnika infekcije, a izolat je etiološka potvrda kliničke dijagnoze.

Konkretan dijalog između kliničkog mikrobiologa i kliničara krucijalan je za postavljanje dijagnoze infekcije rane, a time i za liječenje, koje je vrlo kompleksno i prije svega individualno za bolesnika. Zbog toga:

- obrađuju se rane za koje se zna da će mikrobiološka obrada dati relevantne podatke o liječenju i skrbi o rani;
- mikrobiolog mora razumjeti kliničku sliku rane, kao i razloge odgođena cijeljenja;
- kliničar mora odrediti koji je ciljani uzorak najkvalitetniji za koju vrstu rane;
- mikrobiolog mora prepoznati hitnost rezultata obrade uzorka;
- kliničar-praktičar mora razumjeti racionalnost davanja pouzdanih podataka mikrobiologu, te razumjeti i iščitati rezultate obrade uzorka;
- kliničar mora znati iščitati strukturirani mikrobiološki nalaz te na osnovi toga odlučiti o primjeni antibiotika ili neke druge vrste terapije, uz praćenje kliničke slike i laboratorijskih parametara upale.

Svrha suradnje s mikrobiologom jest kvalitetno liječenje i skrb o rani i komplikaciji rane, što dovodi do uštede vremena i novca, a bolesnika do ciljanog liječenja ili razumijevanja neuspjeha liječenja.

LITERATURA

1. Orstad HL, Stearles G, Shapera L, Miller P, Rahman I. Best prevention, diagnosis and treatment of diabetic foot ulcers: Update 2006. *Wound Care Canada*. 2006; 1: 57-71.
2. Levin ME. Pathogenesis and general management of foot lesions in the diabetic patients. U: Levin and O'Neals. *The diabetic foot*. 6th ed. St. Louis: Lippincott & Williams, 2001, 222.
3. Armstrong DG, Lavery LA, Sariaaya M, Ashry H. Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35: 280-3.
4. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Who is at risk of diabetic foot ulceration? *Clinics in Pediatric Medicine and Surgery* 1998; 15: 11-9.
5. Dow G, Browe A, Sibbald RG. Infection in chronic wounds: controversies in diagnosis and treatment. *Ostomy / Wound Management* 1999; 45: 23-40.
6. Cutting KF, Harding KGH. Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care* 1994; 3: 198-201.
7. Gardner SE, Frantz RA, Doebling BN. The validity of the clinical sign and symptoms used to identify localized chronic wound infection. *Wound Repair and Regeneration* 2001; 19: 350-4.
8. Grayson ML, Balaugh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers: a clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA* 1995; 273: 721-3.
9. Tenwall GR, Apelquest I, Emeroth M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2000; 18: 225-38.
10. Assessment and management of foot ulcers for people with diabetes. *Guideline Development Panel. Nursing Best Practice Guideline*. RNAO (Registered Nurses' Association of Ontario; Toronto, Canada) 2005; 3:20.
11. Apelquist I, Bakker K, van Houtum KH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. *Diabetes/Metabolism Res Rev* 2000; 16 suppl 1: 84-92.
12. Kučišec-Tepeš N. Mikrobiologija rane. U: Hančević J i sur. *ABC kirurške svakidašnjice* 2. dio. Zagreb: Medicinska naklada, 2006, 250-301.
13. Bowler PG, Duerden BJ, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 244.
14. Williams JD, Taylor EW. *Infection in surgical practice*. London: Arnold, 2003.
15. Cutting KF, White RJ. Criteria for identifying wound infection-revisited. *Ostomy Wound Manage* 2005; 51: 28-34.
16. Bowler PG, Duerden BJ, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 2: 244-69.
17. Levine NS, Lindberg RB, Mason AD, Pruitt BAJr. The quantitative swab culture and smear: a quick simple method for determining the number of viable aerobic bacteria on open wounds. *J Trauma* 1976; 16: 89-94.
18. Isenberg HD. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. Sec.ed. Vol 1. Washington, DC: ASM Press, 2004.
19. Gardner SE, Frantz RA, Salzman CL i sur. Diagnostic validity of three swab techniques in identifying chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2006; 14: 548-57.
20. Bonhman PA. Swab cultures for diagnosing wound infections: a literature review and clinical guideline. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2009; 36: 389-95.
21. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Lendry ML, Pfaller MA. *Manual of clinical microbiology*. 9th ed. Vol 1. Washington, DC: ASM Press, 2007.
22. Cooper R. Assessment and diagnosis, infection. <http://www.woundsinternational.com/article.php>. Contentid 2010.
23. Miller JM. *A guide to specimen management in clinical microbiology*. Sec.ed. Washington, DC: ASM Press, 1999.
24. Kučišec-Tepeš N. Uloga i značenje kliničkog mikrobiologa pri utvrđivanju infekcije kronične rane. U: Šitum N, Soldo-Belić A. *Kronične rane*. Zagreb: Naklada Slap, 2006, 69-85.
25. Fryberg RG, Armstrong DG, Giurini I i sur. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline. *American College of Foot and Ankle Surgeons*, 2000. <http://www.acfs.org/diabeticcpgh.htm>.
26. Kučišec-Tepeš N. Utjecaj normalne flore na ranu. U: Hančević J i sur. *Prevenција, detekcija i liječenje dekubitusa*. Zagreb: Naklada Slap, 2009, 345-82.

SUMMARY

SAMPLE MICROBIOLOGY AND INTERPRETATION OF FINDINGS

N. KUČIŠEC-TEPEŠ

Academy of Medical Sciences of Croatia, Zagreb, Hrvatska

The qualitative and quantitative aspect of wound microbiology is a critical determinant in the detection of infection in a patient with diabetic foot ulcer, which is of vital importance for him/her. Accepting the fact that qualitative microbiology is constant, the probability of wound infection development is related to the presence microbes exceeding the lethal level, when healing is prevented due to developed infection. The critical factor in wound healing and infection development is the ability of the host's immune response to influence the wound microflora. Local environmental factors such as tissue necrosis, hypoxia, ischemia and edema prevent the activity of immune cells in the wound (phagocytes) and the action of antibiotics because the concentration of active substance is too low to be efficient. Microorganisms take active part in compromising the host's immune response, thus considerably increasing the risk of infection, e.g., in patients with diabetes. Along with the activity of microorganisms, an immunocompromised host such as diabetic patient is an excellent substrate for the development of chronic and chronically infected wound of diabetic foot. Each wound is colonized but need not be infected.

KEY WORDS: qualitative and quantitative microbiology, diabetic foot ulcer.

Odabir suvremene potporne obloge za liječenje i lokalni tretman kronične rane

TANJA PLANINŠEK RUČIGAJ

Dermatovenerološka klinika, Univerziteti klinički centar Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Pravilan odabir suvremene potporne obloge za liječenje i lokalni tretman kronične rane jedan je od ključnih čimbenika kod liječenja takvih vrsta rana, pogotovo ako pritom u najvećoj mogućoj mjeri djelujemo na etiološke uzročnike zbog kojih je rana i nastala. Razumije se da je primarni uvjet ispravno postavljena dijagnoza. Najveće poteškoće bolesnika s kroničnom ranom su bol i obilna eksudacija, koju vrlo često ne možemo kontrolirati, neugodan miris, povremeno i krvarenje, a bolesnicima s dijabetesom, čak više nego drugim bolesnicima, i infekcija rane.

KLJUČNE RIJEČI: obloge za potporno liječenje rana, infekcija rane, neugodan miris, bol, krvarenje, eksudat iz rane

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

UVOD

Cilj liječenja rana primarno je njihovo zacjeljenje, pri čemu je bitno bolesniku smanjiti tegobe koje ima. Sami bolesnici, kao i njihova okolina, teško podnose neprijatan miris iz rane, boje se krvarenja i bola, a smeta im i obilna sekrecija iz rane. Međutim, najveći je problem infekcija rane (1).

NEUGODAN MIRIS

Neugodan miris iz rane prouzrokuje infekcija rane, prisutnost anaerobnih bakterija u rani i raspadanje tkiva, posebice nekroza, a sve zajedno je rezultat neprimjerenje rane. Anaerobne bakterije izlučuju putrescin, kadaverin, spojeve sa sumporom i niskomolekularne masne kiseline, koji uzrokuju neugodan zadah (2). Između aerobnih bakterija značajan neugodan miris rane uzrokuju *Pseudomonas* i *Klebsiella*.

Postupak:

Kod infekcije dajemo sistemsku ciljanu antibiotsku terapiju, za odstranjivanje nekroza je najbrži način kirurška intervencija, ali i lokalni tretman rane s pravilno

odabranom oblogom, pomaže smanjivanju neprijatnog mirisa.

Kod infekcije, ili pri sumnji na infekciju, primjenjujemo antiseptike, odnosno obloge s dodatkom meda, srebra, poliheksadina i ugljena, te obloge s jodom i klorheksidinom. Nekroze možemo odstraniti hidrogelima, koji su posebno učinkoviti ako se dodaje i alginatna obloga. Za sekundarnu oblogu koristimo filmove ili alginate u ovisnosti o količini eksudata (tablica 1) (3).

Tablica 1.

Odabir suvremene potporne obloge kod inficirane rane

DNO RANE (boja/eksudat)	SUVREMENA OBLOGA
inficirane rane	obloge sa srebrom u svim oblicima obloge s medom obloge s ugljenom obloge s jodom obloge s poliheksanidima obloge s klorheksidinom

KRVARENJE

Krvarenje iz rane najčešće vidimo kod malignih rana, posebice kod sarkoma i karcinoma. Ruptura nježnih

kapilara tumora je česta prilikom rasta tumora. Tumori su najčešće dobro prokrvljeni, što može uzrokovati krvarenje.

Krvarenje također može biti i znak infekcije rane. Isto tako i nepravilni odabir obloge za lokalni tretman rane može dovesti do krvarenja (1).

Postupak:

Kao hemostatsku oblogu upotrebljavamo alginat. Međutim, i sami alginati, prilikom preduge uporabe, i prije svega kod neadekvatne uporabe, prouzrokuju difuzno krvarenje iz dna rane, ili zajedno s eksudatom rane dovode do oštećenja zidova kapilara s posljedičnim krvarenjem. Također su opažena i difuzna krvarenja kod dugotrajne uporabe hidrokoloidnog obloga. Krvarenja iz rane mogu nastati prilikom previjanja rane kada se obloge zalijepe za dno rane. Ako se to događa, potrebno je promijeniti vrstu obloga. Za dno rane se ne lijepe obloge koje sadrže silikon, kao i mnoge poliuretanske pjene i hidrokoloidi. Isto tako mrežice sprečavaju lijepljenje sekundarne obloge za dno rane (3).

BOL

Bol kod kroničnih rana može biti akutna ili kronična. Percepcija boli je različita od pojedinca do pojedinca. Na osjet bola utječu dob, spol, te emocionalni, socijalni i kulturološki čimbenici (4). Kada bolesnik navodi da osjeća bol, izuzetno je važno odrediti bol: što je uzrokuje, što je smanjuje, kakva je, koliki je intenzitet boli, kamo se širi, je li stalna, kada se javlja.

Bol je u rani moguća posljedica smanjene prokrvljenosti, najčešće infekcije, a puno se puta pravi uzrok ne verificira (5).

Velika međunarodna studija, koja je uključivala 2018 bolesnika s ranama različitih etiologija, pokazala je, da su rane jako bolne u 32,2% bolesnika. Često, ali ne uvijek prisutna, bol se javlja u 36,6% bolesnika. Rijetko, ili nikad, bolovi su se javljali kod 31,1% bolesnika. Najveće bolove imali su bolesnici s arterijskim ranama, a nešto manje s venskim. Najbolnije su bile same rane. Bol je bila najjača kod previjanja, kao i još 5 sati nakon previjanja (79,5%) (6).

Postupak:

Kada je moguće odstranimo uzrok boli. Ako je moguće učine se revaskularizacijski postupci. Infekciju rane liječimo ciljanom antibiotskom terapijom temeljem antibiograma.

Za liječenje trajnih, jakih bolova, uz odabir adekvatnih obloga, koristimo i različite analgetike. Najučinkovitiji su nesteroidni antiinflamatorni lijekovi, analgetici

različitih jačina djelovanja (od paracetamola do opijata), a ponekad su dostatni i triciklični antidepresivi. Kod nesteroidnih antiinflamatornih lijekova pozornost treba obratiti na moguće krvarenje iz gastrointestinalnog trakta ili oštećenje bubrega. Opijate možemo aplicirati oralnim putem, rektalno, supkutano, transdermalno ili intravenski.

Za smanjivanje bolova u rani možemo upotrijebiti i pjene s analgeticima, nakon prethodnog liječenja uzroka bolova. Bol kod previjanja se također smanjuje uporabom silikonske obloge. Aplikacija mrežice na ranu, koja će spriječiti adheriranje obloge za ranu, ublažit će bolove kod prevoja, ali često usporava sam proces cijeljenja rane.

Najčešće se bol u rani javlja kod nepravilnog odabira obloge. Kada je eksudat iz rane minimalan, a obloga jako upija, dolazi do prijanjanja obloge za ranu što je jako bolno kod previjanja. Takvu se oblogu manje bolno odstranjuje ako je se prije skidanja navlaži (7). Aplikacija alginata može uzrokovati privremenu bol, dok se djelomično ne spoji s eksudatom iz rane.

EKSUDAT IZ RANE

Pravilnom kontrolom eksudata iz rane stvaramo vlažne uvjete koji pospješuju cijeljenje rane. Eksudat sadrži esencijalne nutritivne sastojke i elektrolite, čimbenike rasta koji stimuliraju i reguliraju kaskade cijeljenja, kao i stanice koje kontroliraju hemostazu i omogućuju debridement, te izlučuju čimbenike rasta i neutrofile koji djeluju na bakterije i upalne komponente, kao što su leukociti, fibrinogen i fibrin, stvara idealne uvjete za cijeljenje rane (8). Zbog toga moramo paziti da se rana previše ne isuši. Kada je malo eksudata, brzina epitelizacije se prepolovi i uspori se autolitički debridement, kao i migracija epitelnih stanica i kontrakcija miofibroblasta. Citokini u eksudatu, neke vrste faktora rasta ili njihova previsoka koncentracija, proteaze, laktat i bakterije isto tako sprječavaju cijeljenje rane. Kontroliranje preobilnog eksudata iz rane značajna je zaštita kože u okolini rane u cilju sprječavanja maceracije. Kontrola eksudata također posebice utječe na kvalitetu života bolesnika. Sprječavanjem istjecanja eksudata ispod obloge, kontrolom neugodnog mirisa koji nastaje kod obilnog eksudata, kao i smanjivanjem boli, bolesniku značajno olakšavamo život.

Postupak:

Kada postoji obilna eksudacija, i kada je dno rane pokriveno fibrinskim naslagama, za lokalni tretman rane odabiremo između alginata koji sadrže manuronsku kiselinu koja brzo upija eksudat. Obilan eksudat

iz čiste rane kontroliramo visoko upijajućim oblogama. Najviše eksudata upijaju hidrokapilarne obloge, potom hidrofibre, slijede deblje pjene i klasični hidrokoloide i membrane. Kod površnih čistih rana, koje još uvijek imaju eksudaciju, odabiremo akrilatne obloge. Kod kontrole eksudata bitna je i učestalost previjanja. Kod obilnijih eksudata prevoj rane je učestaliji (tablica 2) (9,10).

Kada je eksudat mali, moramo paziti da se rana ne isušuje. Upotrebljavamo tanke koloidne obloge ili filmove, celulozne obloge za kontrolu vlage, te akrilatne obloge.

Tablica 2.

Odabir suvremene obloge u korelaciji s dnom rane i količinom eksudata

DNO RANE (boja/eksudat)	SUVREMENA OBLOGA
nekroze, manji eksudat D 1	hidrogeli s poliuretanskim filmom
nekroze, umjeren eksudat D 2	hidrogeli sa sekundarnom alginatnom oblogom, alginati
fibrin, manji eksudat C1	hidrogeli sa sekundarnom alginatnom oblogom, obloge s dodatkom Ringerove ili fiziološke otopine
fibrin, umjeren eksudat C2	alginati, obloge s dodatkom Ringerove ili fiziološke otopine
fibrin, obilan eksudat C3	alginati, obloge s dodatkom Ringerove ili fiziološke otopine
granulacije i fibrin, umjeren eksudat B2	tanke poliuretanske ili silikonske pjene, celulozne obloge za regulaciju vlage, terapijske obloge
granulacije i fibrin, obilan eksudat B3	jednostavne i sastavljene hidrokapilarne obloge, poliuretanske ili silikonske pjene, hidrofibre odnosno hidrokoloide
granulacije, manji eksudat A1	poliuretanski filmovi, resorptivne i neresorptivne terapijske obloge, akrilne obloge, celulozne obloge za regulaciju vlage, poliuretanske membrane
granulacije, srednji eksudat A2	tanke poliuretanske ili silikonske pjene, tanki hidrokoloide, poliuretanske membrane, celulozne obloge za regulaciju vlage, resorptivne i neresorptivne terapijske obloge, obloge s kolagenom, akrilne obloge
granulacije, obilan eksudat A3	poliuretanske ili silikonske pjene, hidrokoloide i hidrofibre, jednostavne i sastavljene hidrokapilarne obloge

ZAKLJUČAK

Odabir suvremenih obloga za liječenje kroničnih rana temelji se na dobrom poznavanju generičkih skupina obloga i poznavanju njihovog djelovanja na proces cijeljenja rana, ali je uz to potrebno i dosta iskustva. Također i kod bolesnika sa šećernom bolesti vrlo uspješno, i na isti način kao i kod drugih kroničnih rana, odabiremo adekvatnu suvremenu potpornu oblogu. Moramo obratiti pozornost da je bolesnik pod redovnim nadzorom, pogotovo zbog veće mogućnosti infekcije rane.

LITERATURA

1. Bale S. Symptom Management. U: Bale S, Gray D. A pocket Guide to Clinical Decision making in Wound Management. Aberdeen: Wounds UK Limited, 2006, 47-64.
2. Holloway S, Bale S, Harding KG, Robinson B, Ballard K. Evaluating the effectiveness of a dressing for use in malodorous, exuding wounds. Osteotomy/Wound Management 2002; 48: 22-8.
3. Kecelj Leskovec N, Planinšek Ručigaj T, Luft S, Benedičič A, Šmuc Berger K. Priporočila za sodobno zdravljenje in preventivo venske golenje razjede. Ljubljana: DORS, 2006.
4. Glynn C. The Control of Pain Associated with Wounds. U: The Oxford European Wound Healing Course Handbook. Oxford: Oxford University Press, 2002.
5. Hofman D. Wound pain and dressings. U: White R, Harding K. Trauma and Pain in Wound Care. Aberdeen: Wounds UK Limited, 2006; 79-91.
6. Price P, Fagervik-Morton H, Mudge EJ i sur. Dressing-related pain in patients with chronic wounds: an international patient perspective. Int Wound J 2008; 2: 159-71.
7. Romanelli M, Dini V. Assessment of wound pain at dressing change. U: White R, Harding K. Trauma and Pain in Wound Care. Aberdeen: Wounds UK Limited, 2006; 92-9.
8. Hart J. Inflammation 2: its role in the healing of chronic wounds. J Wound Care 2003; 12: 319-21.
9. Gray D, White R, Cooper P, Kingsley A. Applied Wound Management. U: White R, Harding K. Trauma and Pain in Wound Care. Aberdeen: Wounds UK Limited, 2005, 59-99.
10. Planinšek Ručigaj T, Mertelj O, Kecelj Leskovec N i sur. Priporočila za lokalno oskrbo kroničnih razjed. Vilar V, ur. Ljubljana: Društvo za oskrbo ran Slovenije, 2009.

SUMMARY

THE CHOICE OF SUPPORT DRESSING FOR TREATMENT AND TOPICAL CARE OF CHRONIC WOUND

T. PLANINŠEK RUČIGAJ

University Department of Dermatology and Venereology, Ljubljana University Hospital Center, Ljubljana, Slovenia

Appropriate choice of support dressing for the treatment and topical care of chronic wound is one of the crucial factors in the management of this type of wounds, especially if thus ensuring maximal action upon the etiological causative agent. Of course, an accurate diagnosis is a major prerequisite for the proper use of dressing. The major problems in patients with chronic wounds include pain, abundant exudate that may frequently be difficult to control, bad odor, occasionally bleeding, and wound infection, the latter predominantly in diabetic patients.

KEY WORDS: wound dressing, wound infection, bad odor, pain, bleeding, wound exudate

Kožne bolesti kod dijabetesa melitusa

SANDRA MARINOVIĆ KULIŠIĆ i JASNA LIPOZENČIĆ

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

Šećerna bolest može se povezati s brojnim promjenama na koži koje se mogu razviti zbog metaboličkih ili strukturnih poremećaja. Promjene na koži nastale zbog šećerne bolesti mogu se svrstati u tri skupine: biljezi bolesti, promjene na koži zbog komplikacija zbog šećerne bolesti te dermatološke komplikacije vezane uz liječenje šećerne bolesti.

KLJUČNE RIJEČI: koža, šećerna bolest

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Jasna Lipozenčić, dr. med.
Klinika za kožne i spolne bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb
Šalata 4
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: jasna.lipozencic@zg.htnet.hr

UVOD

Koža je najveći organ našeg organizma čiji je primarni zadatak zaštita cijelog organizma i unutarnjih organa od negativnih utjecaja iz okoline. Zaštitna funkcija kože omogućuje zaštitu od mehaničkih odnosno fizikalnih, kemijskih i bioloških podražaja, od isušivanja, od negativnog utjecaja Sunčeva svjetla, od patogenih mikroorganizama. Nadalje, koža ima termoregulacijsku funkciju, sekrecijsku funkciju, osjetnu funkciju (bol, svrbež, dodir, hladnoću, toplinu), te nadasve bitnu imunološku funkciju. Primarni je zadatak kože zaštita cijelog organizma i unutarnjih organa od negativnih utjecaja iz okoline. Normalna se koža morfološki sastoji od triju slojeva: epidermisa, epitelnog sloja ektodermalnog podrijetla, dermisa (korijum) sloja vezivnog tkiva mezodermalnog podrijetla i supkutisa (potkožnog tkiva) 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 stanica: melanocite, Langerhansove stanice i Merkelove stanice. Orožene epitelne stanice nazivaju se keratinociti. Korijum (dermis) vezivno je tkivo koje podupire epidermis i povezuje ga s potkožnim tkivom (supkutis, hipodermis). Površina

korijuma vrlo je nepravilna i ima brojne izdanke (papile) koji ispunjavaju prostore između bazalnih izbočina epidermisa (epidermalni grebeni ili klinivi). Potkožno tkivo (lat. *subcutis*) 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. 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. U koži se sakupljaju i iz nje izlučuju voda, znoj, loj, masnoća, soli i druge otopljene tvari. Koža sudjeluje u metabolizmu vode, dušika, ugljikova dioksida, minerala i vitamina. Kroz kožu se svaki dan izlučuju velike količine vode, djelomice bez znojenja (*perspiratio insensibilis* – neprimjetan gubitak 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. U poodmakloj životnoj dobi koža je izuzetno suha, bez vlage i elastičnosti, atrofičan je i epidermalni, površinski sloj kože, koji je tanak i suh. Takvo fiziološko stanje posljedica je smanjene funkcije kože, kao i atrofije žlijezda u

koži te promjena u kolagenim i elastičnim vlaknima. Stoga su preduvjeti održavanja funkcijskih procesa u koži: ravnoteža u odnosu vode u koži, lučenje sekreta žlijezda, intaktan rožnati sloj kože, uporaba blagih sredstava za njegu u pojedinim stanjima i primjena lokalnih pripravaka na oštećene dijelove kožu (1-3).

S obzirom na učestalost dijabetesa melitusa (tip I i II) česte su i dijabetesom uzrokovane kožne promjene. Apsolutni ili relativni nedostatak inzulina uzrokuje kompleksne poremećaje metabolizma (ugljikohidrata, masti, bjelančevina, elektrolita), kao i brojnih organa i organskih sustava. Kožni poremećaji odnosno bolesti od trojake su važnosti:

1. Dijagnosticiranje do tada nepoznatog dijabetesa melitusa
2. Pokazatelj poremećaja metabolizma
3. Potreba liječenja kožne bolesti uzrokovane dijabetesom

Promjene na koži odnosno dermatoze mogu se pojaviti u sklopu dijabetičkog, metaboličkog poremećaja ili dijabetičkih komplikacija (mikroangiopatija, makroangiopatija, polineuropatija). Dijabetička makroangiopatija nije specifična i slična je arterijskoj okluzivnoj bolesti. Počinje ranije, tijekom je teži i većinom perifernog tipa (potkoljenica, stopalo). Kožni simptomi: blijedo-hladno stopalo, distrofično-atrofične promjene na koži i adneksima, akralno oštećenje tkiva (gangrena), pulsevi stopala nisu opipljivi. Uzroci dijabetičke mikroangiopatije su morfološko-funkcionalne promjene u području periferne cirkulacije s poremećajima mikrocirkulacije. Difuzno trofičke smetnje slične su smetnjama kod makroangiopatije, ali samo rijetke dovode do gangrene.

Šećerna se bolest može povezati s brojnim promjenama na koži koje se mogu razviti kao uzrok metaboličkih ili strukturalnih poremećaja. Promjene na koži zbog šećerne bolesti mogu se svrstati u tri skupine: biljezi bolesti (promjene na koži karakteristične ali ne i specifične za šećernu bolest), promjene na koži zbog komplikacija zbog šećerne bolesti te dermatološke komplikacije vezane uz liječenje šećerne bolesti (4-10).

Biljezi bolesti (promjene na koži karakteristične, ali ne i specifične za šećernu bolest)

- a. Pruritus
- b. *Necrobiosis lipidica diabetorum*
- c. *Granuloma annulare*
- d. *Dermopathia diabetica*
- e. *Scleroderma-like syndrome*
- f. *Acanthosis nigricans*
- g. *Diabetic bullae*

Promjene na koži zbog komplikacija zbog šećerne bolesti

- a. *Ulcus trophicum et gangrena fallangis*
- b. *Hyperhydrosis cum neuropathia*
- c. Kožne infekcije

Dermatološke komplikacije povezane s liječenjem šećerne bolesti

- d. Sulfonilureja: Stevens-Johnsonov sindrom, purpura, eksudativni eritem, fotosenzitivnost, *Erythema nodosum*, *Porphyrria cutanea tarda*
- e. Insulin: (urtikarija, angioedem), lipoatrofija, lipohipertrofija, idiosinkratičke reakcije - pigmentacije, stvaranje keloida

BILJEZI BOLESTI

Skupina kožnih znakova koji bi se uvjetno mogli smatrati biljezima šećerne bolesti uključuje tri gotovo dijagnostička znaka bolesti: dijabetičke bule (engl. *diabetic bullae*), pruritus, sindrom voštane kože (engl. *waxy skin syndrome*) i dijabetička dermatopatija.

Dijabetičke bule

Dijabetičke su bule rijetke (do danas je opisano stotinjak slučajeva), ali karakteristične za šećernu bolest. Nastaju iznenada, obično na akralnim (perifernim) dijelovima tijela, najčešće na stražnjem dijelu nogu i stopala, manje su učestali na rukama i podlakticama. Eritem dosegne veličinu od sedam centimetara, a bule sadrže bistru, sterilnu tekućinu. Lezije su obično asimptomatske i spontano nestaju unutar nekoliko tjedana. Učestalije su u muškaraca. Dijabetičke bule obično ne zahtijevaju liječenje osim prevencije od sekundarne infekcije primjenom biookluzivnih obloga (engl. *bio-occlusive dressing*). Alteracije su većinom intraepidermalne, stoga ne ostavljaju ožiljke, ali zabilježeni su i subepidermalni slučajevi (4).

Pruritus ili svrbež

Pruritus je fiziološki ili patološki osjet, koji dovodi do potrebe za trljanjem ili grebanjem kože. Svrbež može biti lokaliziran ili generaliziran. Nakon grebanja, koža se mijenja u smislu tzv. lihenifikacije (infiltrat, pepeljastosiva boja, pojačani kožni crtež). Zbog dugotrajna trljanja, i nokti bolesnika su sjajni, glatki i istrošeni. Pruritus koji prati sistemske bolesti nastaje kao simptom bolesti drugih organa (dijabetes, bolest jetre, endokrini poremećaji, maligni tumor). Važno je liječiti osnovnu bolest, a sam se svrbež može ublažiti antihistaminicima (4).

Sindrom skleroderme (smanjena pokretljivost zglobova, sindrom voštane kože)

Ti su termini sinonimi koji opisuju jedno te isti kožni poremećaj (11,12). U literaturi s područja europskih zemalja češće se koristi termin sindrom skleroderme (engl. *Scleroderma-like syndrome*), dok termin smanjena pokretljivost zglobova (engl. *reduced joint mobility*) i sindrom voštane kože (engl. *waxy skin syndrome*) prevladava u publikacijama iz Amerike. Smanjena pokretljivost zglobova je najvjerojatnije najranija komplikacija šećerne bolesti, koja se može naći u djece i adolescenata nakon samo 10 godina trajanja šećerne bolesti. Taj je sindrom tek relativno nedavno definiran, vjerojatno iz razloga što osim smanjene pokretljivosti malih zglobova ne postoje drugi simptomi. Obično su prvo zahvaćeni metakarpofalangealni i proksimalni intrafalangealni zglobovi. Prisutna je smanjena ekstenzija, na početku aktivna, a nakon toga i pasivna. Fleksija može dugo vremena ostati kompletno očuvana. Klinički znakovi uključuju nemogućnost ekstenzije dlana na stolu i nemogućnost spajanja dlanova kao u molitvi. S dijagnostičkog je stajališta restrikcija pasivne ekstenzije interfalangealnih i metakarpofalangealnih zglobova najbitniji element. U jedne trećine bolesnika koža postaje zadebljana, voštanog izgleda. Međutim, ta se pojava može dogoditi a da pritom nisu zahvaćeni zglobovi. Takva koža nalikuje koži kod skleroderme, ali odsutnost ostalih znakova (Raynaudovog fenomena, ulceracija, kalcinoze noktiju i zahvaćenosti visceralnih organa) jasno isključuje sistemsku sklerodermu (4,12).

Acanthosis nigricans

Riječ je o rijetkoj bolesti karakteriziranoj pojavom sivkastosmeđastih, papilomatoznih, a često i hiperkeratotičnih promjena kože. Etiopatogeneza bolesti nije potpuno istražena. Postoje dva temeljna oblika bolesti: benigni i maligni.

Acanthosis nigricans benigna nasljeđuje se autosomarno dominantno iregularno. Često je sastavni dio različitih sindroma. Osim nasljeđa, ovaj oblik bolesti može biti uzrokovan disfunkcijom endokrinog sustava i utjecajem nekih lijekova i kemikalija. *Acanthosis nigricans maligna* uvijek je udružena s visceralnim malignim tumorom. Kod oko 60% bolesnika promjene na koži započinju istodobno s malignim tumorom. U pazušnim, poplitealnim i kubitarnim jamama, na vratu, na medijalnim dijelovima lica, u predjelu umbilikusa te perigenitalno vide se smeđastosivkaste pigmentacije, veruciformne papilomatozne tvorbe i obično hiperkeratoze. Promjene se mogu opaziti i na jeziku, na tvrdom nepcu i na usnicama. Raspored je promjena simetričan. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a potvrđuje se

histološki. Nakon postavljanja dijagnoze potrebno je isključiti visceralni maligni tumor. Lokalno se primjenjuju retinoidi, te ostali, blagi keratolitici (salicilna kiselina, ureja). Potrebno je izbjegavati sve oblike iritacije, te primjenjivati prikladan način čišćenja kože (sindeti) (4,13).

Granuloma anulare

To je kronična bolest nepoznate etiologije koju karakteriziraju papule anularnog rasporeda najčešće lokalizirane na dorzumima šaka i stopala, te na laktovima i koljenima. Karakteristična je poredanost u obliku kruga ili polukruga s centralnom regresijom. Žarišta su veličine od 1 cm do 5 ili više cm u promjeru. Promjene mogu biti solitarne, multiple, rijetko generalizirane po cijelom tijelu. Tijek bolesti je kroničan s izraženom sklonošću remisiji u tijeku 2 godine, ali su česti i recidivi. Potvrđujemo je histološkom pretragom lezije, gdje se nalazi kronični upalni ili histiocitni infiltrat u površinskom ili srednjem dermisu. Vezivno tkivo koje pokazuje nekrobiotičke promjene, okruženo je palisadno poredanim histiocitima i multinuklearnim divovskim stanicama. Liječenje se provodi lokalnom primjenom topičnih kortikosteroida pod okluzijom ili intralezionalnom aplikacijom triamcinolona. Uspješna je krioterapija s tekućim dušikom (13).

Necrobiosis lipidica

Za ovu su bolest karakteristična cirkumskriptna, oštro ograničena žarišta crvenkasto-žučkasto-smeđaste boje, atrofičnog centra kroz koji prosijavaju teleangiektazije, lokalizirana na prednjim i lateralnim stranama potkoljenice. Promjene su policikličkog ili serpiginoznog oblika. Centralni dio sklon je ulceriraju nakon čega ostaju uvučeni ožiljci. Etiologija bolesti je nepoznata, a prethodna trauma može imati ulogu precipitacijskog faktora. Tipična je lokalizacija simetrično na potkoljenicama, rjeđe na stopalima, rukama i trupu. Iznimno su promjene generalizirane. Promjene se sporo razvijaju i tijekom mjeseci ili godina povećavaju. U patogenezi se ističe važnost alteracije kolagena i arteriola. Dijagnoza se potvrđuje patohistološkim nalazom kožne promjene. Kolagen je sklerotičan, a vezivno je tkivo nekrobiotički promijenjeno. U donjem je dermisu granulomatozna infiltracija s prisutnim pjenastim stanicama koje sadržavaju masne kapljice. Krvne žile dermisa imaju zadebljani endotel (13).

PROMJENE NA KOŽI ZBOG KOMPLIKACIJA ZBOG ŠEĆERNE BOLESTI

Promjene na stopalu

Radi se o promjenama koje posljedično vode do vaskularnih i nervnih oštećenja na stopalu zbog dijabetičke angiopatije i nefropatije. Dijabetički ulkusi koji se

pojavljuju na stopalu mogu biti uglavnom ishemijski (zbog angiopatije) ili neuropatski, međutim njihove kombinacije nikako nisu sporadične. Suha koža, koja se u bolesnika sa šećernom bolesti pojavljuje zbog neuropatskog poremećaja i znojenja, vrlo je osjetljiva (ranjiva) i podložna nastajanju ragada, koje nadalje mogu omogućiti pristup mnogih infekcija. Od vrlo je visoke važnosti spriječiti takve superinfekcije uzimanjem vitamina i primjenom antibiotskih krema te stavljanjem biookluzivnih obloga na ulceracije (4).

Kožne infekcije

Među kožnim infekcijama (14), za šećernu bolest je najkarakterističnija kandidijaza. Ona može uzrokovati vulvovaginitis (posebno je česta u slučajevima produljene hiperglikemije), paronihija (upala tkiva oko nokta), oralna kandidijaza s bijelim naslagama u usnoj šupljini (čak i kod bolesnika koji redovito idu na kontrolne preglede, osobito u bolesnika sa zubnom protezom ili kod pušača) ili balanitis (češća je kod starijih bolesnika, neobrezanih bolesnika sa slabom metaboličkom kontrolom) (15).

Balanitis

Upalna promjena glansa i lista prepucija, a najčešće su zahvaćeni i glans i prepucija pa se govori o balanopostitisu. Osim crvenila, otekline i seropurulentne sekrecije, mogu se pojaviti i fisure na frenulumu, koronarnom sulkusu i glansu koje brzo ulceriraju (13).

Vulvovaginitis diabetica

Riječ je o kroničnom vulvovaginitisu u bolesnika s dijabetesom i to često kao manifestacija infekcije gljivom *Candida albicans*. Genitalni pruritus koji uzrokuje frikciju te upalne promjene s oteklinom i lihenifikacijom vulve, uz izraženu tamno do plavkastocrvenu boju sluznice. Kao posljedica intertriginozne infekcije kandidom na koži mons pubis te bedrima rubno mogu se vidjeti bjelkaste pustule i ljuskanje na eritematoznoj podlozi (13).

Paronychia et onychia candidomycetica

To je upala nokta i okolnog tkiva, a nastaje kao posljedica traume nokta i perionihijalnog dijela te vlaženja. U početku paronihije vidljiv je edem uz tamnocrvenu obojenost okolnoga tkiva. Promjene su bolne na pritisak pa i spontano. Kod kronične paronihije može doći do trofičkih promjena cijelog nokta koji postaje zadebljan, diskoloriran i počinje se mrviti (13).

Erysipelas

Akutna je bolest limfnih procesa kože uzrokovana beta hemolitičkim streptokokom skupine A. Bolest je karakterizirana pojavom difuznog eritema i edema, jakim

bolnošću i tresavicom. Osim eritema i edema, na koži se ponekad mogu pojaviti manji ili veći mjehuri, nekroza ili čak flegmona. Od laboratorijskih nalaza bitna je povišena sedimentacija eritrocita, uz leukocitozu i povišeni broj segmentiranih granulocita uz diferencijalnoj krvnoj slici, te povišena razina antistreptolizinskog titra (13).

Phlegmona

Flegmona je difuzna gnojna upala kože i potkožnog tkiva koja progredira u dubinu, zahvaćajući pri tom fasciju i mišićno tkivo. Najčešće nastaje kao posljedica prodora piogenih bakterija nakon traume kože, opsežnijih ulkusa, tromboflebitisa itd. Koža je napeta, sjajna, edematozna, lividnoeritematozne boje i vrlo bolna. Proces se često širi u dubinu što dovodi do opsežnih nekroza fascije i mišićnog tkiva i mogućnosti nastanka sepse. Često su prisutni limfangitis i povišena tjelesna temperatura. Često je potreban kirurški zahvat u smislu široke ekscizije. Sistemsku terapiju treba odmah primjenjivati, i to visoke doze na penicilinazu rezistentnih antibiotika (10,13).

DERMATOLOŠKE KOMPLIKACIJE VEZANE UZ LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI

Komplikacije vezane za sulfonilureju nisu česte, najčešće se pojavljuju tijekom uzimanja prve generacije preparata. Poboljšani preparati druge generacije i sljedećih generacija sulfonilureje mogu samo u iznimnim slučajevima izazvati prethodno navedene sindrome. Pojava lipoatrofije izazvane inzulinom danas je vrlo rijetka, dok se lipohipertrofija može pojaviti ako se inzulin predugo ubrizgava na isto mjesto, te na to bolesnike treba upozoriti na to. Infiltracije, hiperpigmentacija, keloidi i plak poput akantozе mogu se pojaviti na mjestima ponovljenog ubrizgavanja inzulina (16-18). Edem stopala i abdomena je rijedak fenomen koji se pojavljuje na početku inzulinske terapije. On nestaje spontano, ali u literaturi su opisani slučajevi uspješnog liječenja efedrinom.

ZAKLJUČAK

Koža je najveći organ u našem tijelu i čini 18% od ukupne tjelesne mase. Koža je i vrlo složen heterogeni organ našeg organizma koju treba njegovati i štiti cijelog života. Šećerna bolest može se povezati s brojnim promjenama na koži koje se mogu razviti zbog metaboličkih ili strukturnih poremećaja.

LITERATURA

1. Lipozenčić J. Dermatološka propedeutika. U: Lipozenčić J i sur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2008, 5-9.
2. 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. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6.izd.. Mc Graw Hill, 2003,11-13.
3. 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. Mc Graw Hill, 2003, 4-10.
4. Pavlić-Renar I, Lipozenčić J. Diabetes mellitus and skin. Diabetol Croat 1998; 27: 75-80.
5. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. Dermatology. Berlin: Springer Verlag, 1991, 856-857; 628-630; 827-829, 837-838.
6. Perez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus review. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 519-31.
7. Jelinek JE. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Int J Dermatol 1994; 33: 605-17.
8. Sibbald RG, Landolt SJ, Toth D. Skin and diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am 1996; 25: 463-72.
9. Romano G, Moretti, Dibenedetto A i sur. Skin lesions in diabetes mellitus - prevalence and clinical correlations. Diabetes Res Clin Practice 1998; 39: 101-6.
10. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P i sur. The prevalence of cutaneous manifestations in iddm patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. Diabetes Care 1998; 21: 506-9.
11. Collier A, Matthews AM, Kellett HA. Change in skin thickness associated with cheiroarthropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. BMJ 1986; 292: 936.
12. Editorial. Diabetic skin, joints and eyes. How are they related? Lancet 1987; 2: 313.
13. Lipozenčić J. Dermatološka propedeutika. U: Lipozenčić J i sur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2008, 116-118.
14. Brik R, Berant M, Sprecher E, Yarnitsky D, Ganaym Z, Vardi P. Ethnicity and prevalence of scleroderma-like syndrome - a study of arab and jewish israeli insulin-dependent diabetic children. J Diabetes & its Complications 1997; 11: 323-7.
15. Johnston C. Diabetic skin and soft tissue infections. Curr Opin Infect Dis 1994; 7: 214-18.
16. Newfield RS, Vargas I, Huma Z. Eikenella corrodens infections - case report in two adolescent females with iddm. Diabetes Care 1996; 19: 1011-13.
17. Nagai T, Nagai Y, Tomizawa T, Mori M. Immediate-type human insulin allergy successfully treated by continuous subcutaneous insulin infusion. Intern Med 1997; 36: 575-8.
18. Alvarezthull L, Rosenwasser LJ, Brodie TD. Systemic allergy to endogenous insulin during therapy with recombinant DNA (rDNA) insulin. Ann Allergy Asthma Immunol 1996; 76: 253-6.

SUMMARY

SKIN DISEASES IN DIABETES MELLITUS

S. MARINOVIĆ-KULIŠIĆ and J. LIPOZENČIĆ

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

Diabetes mellitus is related to numerous skin changes due to metabolic or structural disorders. Skin changes due to diabetes mellitus can be categorized into three groups: disease markers, skin changes due to diabetes complications, and dermatologic complications related to treatment of diabetes mellitus.

KEY WORDS: skin, diabetes mellitus

Dijabetičko stopalo: značenje prehrane bolesnika

MARKO BANIĆ, DUŠKO KARDUM, LIDIJA PETRIČUŠIĆ, MARIJA UREK-CRNČEVIĆ,
SANJA PLEŠKO¹ i MILAN KUJUNDŽIĆ

Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinička bolnica Dubrava i

¹Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Zagreb, Hrvatska

Adekvatni nutritivni status i odgovarajuća hidracija osnovni su preduvjeti očuvanja intaktne kože i potkožnog tkiva koji sprječavaju narušavanje njihove strukture i funkcije. Dokazi o povoljnim učincima primjene peroralnih pripravaka i obogaćene prehrane objavljeni su u randomiziranim kliničkim istraživanjima i sistematskim literaturnim pregledima i ukazuju na manji mortalitet, manji broj komplikacija te kraće prosječno vrijeme hospitalizacije. Stoga brojne tablice i bodovni sustavi koji se rabe u procjeni rizika i cijeljenja kronične rane uključuju i procjenu nutritivnog rizika i statusa bolesnika. U kliničkoj je praksi u uporabi općenita *Subjektivna procjena nutritivnog statusa* (engl. *Subjective Global Assessment – SGA*) koja omogućuje brzu i neposrednu procjenu nutritivnog statusa. U središtu pozornosti nutritivne skrbi za bolesnike s kroničnom ranom, pa tako i dijabetičkim stopalom, adekvatan su kalorijski unos i hidracija, dovoljan unos bjelančevina te unos arginina, vitamina A i C te cinka.

KLJUČNE RIJEČI: dijabetičko stopalo, prehrana, cijeljenje rane, procjena nutritivnog statusa

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Marko Banić, dr. med.
Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju
Klinička bolnica Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 098 314 665; e-pošta: mbanic@kbd.hr

UVOD

Malnutricija ili pothranjenost je stanje organizma u kojemu je unos nutritivnih čimbenika, a time i ukupne energije, manji od njihova utroška te nakon određenog razdoblja dovodi do različitih poremećaja u funkcioniranju organizma – gubitka tjelesne težine, gubitka potkožnog masnog tkiva, atrofije mišića, perifernih edema, učestalih infekcija (npr. upala pluća), sporog cijeljenja rana. Adekvatni nutritivni status i odgovarajuća hidracija osnovni su preduvjeti očuvanja intaktne kože i potkožnog tkiva koji sprječavaju narušavanje njihove strukture i funkcije. Osnovni cilj nutritivne skrbi je postizanje optimalne kvalitete života, a može biti ostvaren isključivo slijedeći smjernice najbolje prakse koja uključuje timski, multidisciplinski pristup u bolničkoj i izvanbolničkoj skrbi za bolesnika. Na nastanak i ishod liječenja kroničnih rana bolesnika sa šećernom bolešću, osim dobre regulacije osnovne bolesti, bitno utječu i pothranjenost, nepokretnost, inkontinencija. Prevencija i liječenje rada uključuje smanjenje pritiska pomoću

jastučića i dinamičkih madraca, suzbijanje vlaženja kože (inkontinencija, znojenje, sekrecija iz rane), redovitu kiruršku obradu rane, tj. debridement nekrotičnog tkiva te nutritivnu skrb – adekvatna prehrana može spriječiti nastanak i pospješiti cijeljenje postojeće rane.

Dokazi o povoljnim učincima primjene peroralnih pripravaka i obogaćene prehrane objavljeni su u randomiziranim kliničkim istraživanjima i sistematskim literaturnim pregledima i ukazuju na manji mortalitet, manji broj komplikacija te kraće prosječno vrijeme hospitalizacije. U navedenim kliničkim istraživanjima zabilježena je pozitivna korelacija povoljnog ishoda bolesti i odgovarajućeg nutritivnog statusa bolesnika (1).

OSNOVNE SMJERNICE ZA NUTRITIVNU SKRB U PREVENCIJI I LIJEČENJU KRONIČNIH RANA

Točna definicija pothranjenosti nije jednoznačna i nedostatak posve sigurnosnog indikatora pothranjenosti jedan je od razloga raznolikosti kriterija i rezultata kliničkih ispitivanja u vezi s utjecajem pothranjenosti

na nastanak i ishod liječenja kroničnih rana. Osnovni preduvjet adekvatne prevencije i liječenja kronične rane je inicijalna i opetovana periodična procjena nutritivnog rizika i statusa bolesnika. Stoga brojne ljestvice i bodovni sustavi koji se rabe u procjeni rizika i cijeljenja kronične rane uključuju i procjenu nutritivnog rizika i statusa bolesnika. U kliničkoj je praksi u uporabi općenita *Subjektivna procjena nutritivnog statusa* (engl. *Subjective Global Assessment – SGA*) koja omogućuje brzu i neposrednu procjenu nutritivnog statusa. Pet obilježja iz povijesti bolesti i četiri obilježja iz kliničkog pregleda udružuju se sa svrhom procjene nutritivnog statusa bolesnika. Sukladno parametrima SGA bolesnici se svrstavaju u tri kategorije: dobro uhranjeni (A), umjereno pothranjeni ili izloženi riziku od malnutricije (B) i izrazito pothranjeni (C) (2).

Ulogu nutritivne skrbi u prevenciji i liječenju dekubitusa opisuje nekoliko odrednica:

- Nutritivna skrb ima odlučujuću ulogu u prevenciji i liječenju kroničnih rana
- Bolesnicima s visokim rizikom i/ili nastalom ranom dijetetičar neophodno treba odrediti nutritivni status
- U određenog je broja bolesnika neophodno uspostaviti adekvatnu kliničku prehranu u obliku obogaćene hrane, peroralnih formula i/ili selektivnu nadoknadu nutrijenata, a u nekih je bolesnika neophodno postaviti nazogastričnu, jejunalnu sondu ili perkutanu endoskopsku gastrostomu (PEG)
- Osim osiguranja adekvatnog proteinsko-kalorijskog unosa neophodno je razmotriti potrebu selektivne nadoknade vitamina i ostalih (mikro)nutrijenata
- Preduvjet učinka skrbi je unos dovoljne količine vode sa svrhom adekvatne hidracije bolesnika.

U središtu pozornosti nutritivne skrbi kronične rane u bolesnika s kroničnim ranama, pa tako i bolesnika s dijabetičkim stopalom, su bjelančevine, arginin, vitamini A i C te cink (3,4). U prevenciji nastanka kroničnih rana i liječenju tih bolesnika neophodan je uravnoteženi hranidbeni unos koji uključuje sve osnovne sastojke hrane koji su potrebni za postizanje optimalnog zdravlja i funkcijskog statusa:

- adekvatan kalorijski unos: 30-35 kcal/kg tjelesne težine
- unos dovoljne količine bjelančevina: 1,25-1,5 g/kg tjelesne težine
- dobru hidraciju: 30-35 mL/kg tjelesne težine
- unos vitamina C, A, cinka i arginina
- peroralne i enteralne formule koje sadrže kombinaciju omega-3 masnih kiselina, dijetnih nukleotida i arginina

Osim spomenutih nutrijenata rezultati nekih kliničkih ispitivanja podržavaju ulogu selena, željeza, različitih peptida i masnih kiselina kao također važnih čimbenika u cijeljenju kronične rane (5,6).

NUTRIJENTI I CIJELJENJE RANE

Preporuke za *kalorijski unos* u prevenciji i liječenju kroničnih rana označavaju vrijednosti od 30 do 35 kcal/kg tjelesne težine (7). Međutim, navedeni raspon vrijednosti nije validiran u svim skupinama bolesnika. Važno je naglasiti da u osoba starije i uznapredovale dobi, unatoč učestalosti pothranjenosti i povećanim kalorijskim potrebama hranidbeni unos, uključivši i tekućinu, može biti ograničen sniženom kardiovaskularnom pričuvom i intolerancijom većih volumena tekućine koja obično prati visoki kalorijski unos.

Preporuke za *unos bjelančevina* u bolesnika s visokim rizikom za razvoj dekubitusa i već nastalim dekubitosom označavaju vrijednosti od 1,25-1,50 g/kg tjelesne težine. Određivanje unosa bjelančevina uvelike ovisi o kliničkoj prosudbi potreba u odnosu na stadij rane i nutritivni status bolesnika. Sukladno navedenom, važno je naglasiti dokazanu učinkovitost enteralnih formula s visokim udjelom bjelančevina (24-25% proteinskog udjela), osobito kada je udružen s visokim kalorijskim unosom (do 40 kcal/kg) u odnosu na enteralne formule s nižim proteinskim udjelom (14%-17%). Unos bjelančevina od 2,0 g/kg je maksimum u prevenciji i liječenju kroničnih rana.

U vezi s *unosom masnoća* važno je napomenuti da manjak esencijalnih masnih kiselina, ali i prekomjerna nadoknada omega-3 masnih kiselina mogu usporiti cijeljenje kronične rane. Lokalna primjena ulja bogatog esencijalnim masnim kiselinama (linolenska kiselina) također može imati povoljan učinak u očuvanju integriteta kože i prevenciji nastanka dekubitusa.

Odgovarajući *unos tekućine* održava dobar kožni turgor i adekvatni krvotok u području mogućeg nastanka rane i sprječava narušavanje integriteta tkiva. Za procjenu hidracijskog statusa korisne su laboratorijske vrijednosti hemoglobina, hematokrita, odnos ureje i kreatinina, kloridi, albumin i osmolalnost plazme i urina kao i vaganje bolesnika te fizikalni pregled.

Nadoknada *vitamina A* je neophodna za normalni proces cijeljenja rane u slučaju manjka vitamina A, terapije glukokortikoidima (GK), kemoterapije, dijabetesa i prekomjerne nadoknade vitamina E. Većina stručnjaka se slaže da je dnevna peroralna doza 20000-25000 IU, primijenjena tijekom 10 dana dostatna za nadoknadu u slučaju sumnje ili potvrđenog manjka (<0,35 umol/L). Lokalna primjena vitamina A pokazala se učinkovitom

u cijeljenju kronične rane, osobito ako su prethodno lokalno bili primijenjeni GK.

Manjak *vitamina C* može usporiti cijeljenje rane, ali učinak primjene visokih doza u bolesnika bez manjka nije klinički potvrđen.

Nadoknada *cinka* dokazano pospješuje cijeljenje rane, ali isključivo u bolesnika s manjkom toga elementa.

Unatoč činjenici da u mnogih bolesnika s kroničnim ranama nastaje anemija kronične bolesti, rutinska nadoknada *željeza* se ne preporučuje.

Ne postoje jasni dokazi o potrebi nadoknade *vitamina E* u cijeljenju kroničnih rana. Štoviše, neracionalna primjena može usporiti cijeljenje. Nadoknadu *vitamina E* treba primijeniti isključivo kod dokazanog manjka.

Nadoknada *arginina* se čini učinkovitom u cijeljenju rana i u bolesnika bez zabilježenog deficita što se tumači specifičnim djelovanjem na ravnotežu dušika i poboljšanjem imunološke reakcije (8). Mehanizam djelovanja arginina nije posve jasan, ali se smatra da produkti metabolizma (dušični oksid, ornitin i citrulin) utječu na sintezu nukleinskih kiselina i angiogenezu u rani. Standardne enteralne formule sadrže 1-2 g/L arginina, a enteralne formule obogaćene argininom sadrže 12,5-18,7 g/L arginina odnosno kalorijski udjel od 2% iz arginina.

Glutacion ima posrednu ulogu u cijeljenju rane budući da je glavni izvor energije za stanice koje se brzo dijele, primjerice epitelne stanice, enterocite, limfocite, fibroblaste i makrofage.

NADZOR – KADA PROMIJENITI SASTAV I NAČIN PREHRANE

Tijekom primjene nutritivne skrbi u prevenciji i liječenju kronične rane neophodan je nadzor bolesnika u tjednim razmacima. Tjedna procjena uključuje promjenu protokola (količine, sastava i puta primjene) kliničke prehrane, poglavito ako proces prevencije i cijeljenja ne protječe kako je očekivano. Osnovno je pitanje jesu li se promijenile bolesnikove nutritivne potrebe zbog drugih komorbiditeta, promjene aktivnosti, primijenjenih lijekova ili zbog sekrecije iz rane. Drugo važno pitanje je dobivaju li i konzumiraju bolesnici

propisani protokol kliničke prehrane. Neophodno je usporediti propisani protokol s količinom i sastavom stvarno konzumiranih nutrijenata i ustanoviti postotni udjel manjka konzumiranih nutrijenata u odnosu na izračun potreba. Pri tome je važno nadzirati bolesnikovu težinu (barem tri puta tjedno) i laboratorijske vrijednosti (albumin, prealbumin, ravnotežu dušika) sa svrhom izračuna stvarnog energijsko-bjelančevinskog unosa i potrebe promjene režima kliničke prehrane. S obzirom na posebnosti metoda i dodatne troškove uobičajena se klinička praksa povodi za sumnjom na mogući rizik manjka tih nutrijenata i iskustvenim režimima nadoknade.

LITERATURA

1. Stratton RJ, Ek AC, Engfer M i sur. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2005; 4: 422-50.
2. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP i sur. What is subjective global assessment? *J Parent Nutr* 1987; 1: 613-17.
3. Frias Soriano L, Lage Vasquez MA, Maristany CP, Xandri Graupera JM, Wouters-Wesseling W, Wagenaar L. The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. *J Wound Care* 2004; 13: 319-22.
4. Heyman H, Van der Looverbosch DE, Meijer EP, Schools JM. Benefits of an oral nutritional supplement on pressure ulcer healing in long-term care residents. *J Wound Care* 2008; 17: 468-8, 280.
5. Theilla M, Singer P, Cohen J, Dekeyser F. A diet enriched in eicosapentanoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in the prevention of new pressure ulcer formation in critically ill patients with acute lung injury: a randomized prospective, controlled study. *Clin Nutr* 2007; 26: 752-7.
6. Raffoul W, Far MS, Caveux MC, Berger MM. Nutritional status and food intake in nine patients with chronic low-limb ulcers and pressure ulcers: importance of oral supplements. *Nutrition* 2006; 22: 82-8.
7. Dambach B, Salle VA, Marteau C i sur. Energy requirements are not greater in elderly patients suffering from pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 478-82.
8. Schols JM, Heyman H, Meijer EP. Nutritional support in the treatment and prevention of pressure ulcers: an overview of studies with arginine enriched oral nutritional supplement. *J Tissue Viability* 2009; 18: 72-9.

SUMMARY

DIABETIC FOOT: THE ROLE OF NUTRITION

M. BANIĆ, D. KARDUM, L. PETRIČUŠIĆ, M. UREK-CRNČEVIĆ,
S. PLEŠKO¹ and M. KUJUNDŽIĆ

*Department of Gastroenterology and Hepatology, Dubrava University Hospital
and¹Dr Fran Mihaljević University Hospital for Infectious Diseases, Zagreb, Croatia*

Appropriate nutritional status and hydration are the main preconditions to preserve intact skin and subcutaneous tissue and to prevent impairment of their structure and function. Evidence for the beneficial effects of using oral preparations and enriched diet have been reported from randomized clinical trials and in systematic literature reviews, pointing to lower mortality, decreased complication rate and reduced mean hospital stay. Therefore, many tables and scoring systems employed in the assessment of chronic wound risk and healing include evaluation of the patient nutritional risk and nutritional status. The Subjective Global Assessment, which enables fast and direct assessment of the patient nutritional status, is used in clinical routine. The nutritional care for patients with chronic wounds, including diabetic foot, is focused on appropriate calorie intake and hydration, and adequate intake of protein, arginine, vitamins A and C, and zinc.

KEY WORDS: diabetic foot, nutrition, wound healing, nutritional status assessment

Usporedba troška i koristi (*cost-benefit*) triju načina liječenja dijabetičkog vrijeda: suhim prevojem, vlažnim prevojem i negativnim tlakom

TOMISLAV NOVINŠČAK, MARIJAN ŽVORC, STJEPAN TROJKO, EDITA JOZINOVIĆ,
MARINKO FILIPOVIĆ I ROBERT GRUDIĆ

Odjel kirurgije, Županijska bolnica Čakovec, Čakovec, Hrvatska

Poznato je da su komplikacije dijabetesa često vrlo teške. Napose je dijabetičko stopalo, jedna od najčešćih komplikacija i najčešći razlog hospitalizacije bolesnika s dijabetesom, problematika od izuzetnog ekonomsko-socijalnog značenja. Cilj ovoga rada je analiza troška i koristi (*cost-benefit*) i troška i učinkovitosti (*cost-effectiveness*) cijeljenja hospitalno tretiranog dijabetičkog vrijeda (Wagnerova klasifikacija 2-5) prema internacionalnim smjernicama, usporedbom triju načina prevoja rane: suhim (*dry*) prevojem, vlažnim (*moist*) prevojem i terapijom negativnim tlakom (*Negative Pressure Wound Therapy* - NPWT). Pacijentima je prema internacionalnim smjernicama (*American Diabetic Association*) poduzet: kirurški debridement, *off-loading*, ciljana antimikrobna terapija, tretman dijabetesa i komorbiditeta te skrb rane. Praćene su tri skupine pacijenata s obzirom na način skrbi rane: klasični prevoj (suhi prevoj, N=8), dresing (vlažni prevoj; N=12), terapija negativnim tlakom (NPWT; N=7). Vrijeme analize obuhvaća prva dva mjeseca od početka tretmana dijabetičkog ulkusa po internacionalnim preporukama. Praćene su modificirane varijable prema modelu *York Health Economics Consortium*: ukupan broj prevoja, ukupno vrijeme, postotak smanjenja volumena rane, vrijeme do zacijeljenja rane, postotak zacijeljenih rana, cijena rada sestre, cijena rada liječnika, ukupna cijena prevoja. U analizi su korišteni Mann-Whitneyev i Kruskal-Wallisov neparametrijski statistički test za kalkulaciju malih skupina s jednostavnom razinom značajnosti od $p > 0,05$. Prema skupinama postoji statistički značajna razlika u količini prevoja (M: suhi prevoj 48, vlažni prevoj 18, negativni tlak 10), kao i u ukupnom vremenu prevoja (M: suhi prevoj 9,4 h, vlažni prevoj 4,2 h, negativni tlak 4,7 h). Cijena rada liječnika ne razlikuje se bitno u svim promatranim skupinama. Cijena rada medicinske sestre je značajno manja u skupini bolesnika liječenoj vlažnim prevojima. Redukcija postotka volumena (M: negativni tlak 95%, vlažni prevoj 85% vs. suhi prevoj 45%) je značajno različita među skupinama u korist skupine liječene negativnim tlakom. Ukupan postotak zacijeljenih rana nakon 2 mjeseca praćenja je 90% za liječene negativnim tlakom vs. 75% u skupini liječenoj vlažnim i 50% nesaniranih rana u skupini liječenoj suhim prevojem. Ubrzano cijeljenje rana i bitna redukcija bolničkih resursa rada osoblja zajedno s bitno boljom ukupnom ratom zacijeljivanja podržava suvremeno tretiranje rana dresingom i terapijom negativnim tlakom. Varijable korištene u ovoj studiji (prema ekonomskom modelu YHEC) pružaju vrlo dobar uvid za izradu daljnjih analiza troška i koristi. Učinkoviti i suvremeni načini tretmana dijabetičkog ulkusa zahtijevaju napuštanje primjene gaze kao klasičnog načina previjanja. Dodatne studije sa sličnom tematikom mogle bi osigurati dovoljno dokaza za suvremenu primjenu novih tehnologija u cijeljenju kompliciranih rana.

KLJUČNE RIJEČI: dijabetičko stopalo, dijabetički vrijed, *cost-benefit*, dresing, NPWT

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Dr. sc. Tomislav Novinščak, dr. med.
Odjel kirurgije
Županijska bolnica Čakovec
I.G. Kovačića 1a
40000 Čakovec, Hrvatska
E-pošta: tnovinscak@gmail.com

UVOD

Problematika dijabetičkog stopala predstavlja jedan od najtežih kirurških, ali i medicinskih izazova. Dijabetičko stopalo je termin za stopalo pacijenta koji boluje od dijabetesa melitusa s potencijalnim rizikom niza patoloških posljedica, uključujući infekciju, ulceraciju i/ili destrukciju dubokih tkiva povezanu s neurološkim abnormalnostima, različitim stupnjevima periferne vaskularne bolesti i/ili metaboličkim komplikacijama dijabetesa u donjem ekstremitetu (WHO). S predviđanjima od 438 milijuna dijabetičkih pacijenata 2030 g. (1), prevalencija ove bolesti u svijetu će dosegnuti oko 6% svjetske populacije (2). Komplikacije dijabetesa su generalno teške. Napose je dijabetičko stopalo, jedna od najčešćih komplikacija i najčešći razlog hospitalizacije bolesnika s dijabetesom (3) zbog čega ova problematika predstavlja izuzetan ekonomsko-socijalni problem.

CILJ

Cilj ovog rada je analiza troška i koristi (*cost benefit*) te troška i učinkovitosti (*cost-effectiveness*) cijeljenja hospitalno tretiranog dijabetičkog ulkusa (Wagnerova klasifikacija 2-5) (4) prema internacionalnim smjernicama, usporedbom triju uobičajenih načina prevoja rane: suhim (*dry*), vlažnim dresinzima (*moist*) ili terapijom negativnim tlakom (NPWT).

METODE

Svi su pacijenti ove studije bili hospitalizirani na Kirurškom odjelu zbog kroničnog i kompliciranog dijabetičkog ulkusa. Pacijentima je prema internacionalnim smjernicama ADA (5) poduzet: kirurški debridement, *off-loading*, ciljana antimikrobna terapija, tretman dijabetesa i komorbiditeta te skrb rane. Pacijenti s revaskularizacijskim, rekonstrukcijskim i amputacijskim postupcima nisu bili uključeni u studiju. Praćene su tri skupine pacijenata s obzirom na način skrbi rane: klasični prevoj (*dry*, N=8), dresinzi (*moist*; N=12) i terapija negativnim tlakom (NPWT; N=7). Suhi prevoj je bio klasični prevoj sterilnim kompresama. Vlažni prevoj je bio hidrogelovima, pjenastim i hidrokolooidnim oblogama, alginatima i hidrofibrama (Coloplast, Coloplast, Denmark i Stoma Medical, Convatec, SAD). U terapiji negativnim tlakom korišten je V.A.C. Freedom ili ATS uređaj s odgovarajućim malim, srednjim ili velikim kitovima za prevoj, KCI, SAD. Vrijeme analize obuhvaća prva dva mjeseca od početka tretmana dijabetičkog ulkusa prema internacionalnim preporukama (ADA 1999, ACFAS 2000) (4, 5). Prema preporukama

YHEC (*York Health Economics Consortium*) (6) analizirani su: ukupan broj prevoja, ukupno vrijeme previjanja (svako je previjanje mjerila odjelna sestra, nezavisno odjelno osoblje od previjanja s načinom zapisa vremena od pet minutnih intervala sa zaokruživanjem vremena na više), postotak smanjenja volumena rane (volumen se mjerilo mjernom milimetarskom papirnatom trakom, a volumen se izračunavao kalkulatorom kao vrijednost maksimalne širine rane množen s maksimalnom duljinom i maksimalnom dubinom rane), vrijeme do zacijeljenja rane, postotak zacijeljenih rana, cijena rada sestre (uzimao se prosječni bod-sat iskusne odjelne sestre s iskustvom od petnaest godina staža), cijena rada liječnika (uzimao se bod-sat liječnika s iskustvom petnaest godina specijalističkog staža), ukupna cijena prevoja (uzimale su se bolničke nabavne cijene materijala). U analizi su korišteni Mann-Whitneyev i Kruskal-Wallisov neparametrijski statistički test za kalkulaciju malih skupina s jednostavnom razinom značajnosti od $p > 0,05$.

REZULTATI

Po skupinama postoji statistički značajna razlika u količini prevoja (M: *dry* 48, *moist* 18, NPWT 10), kao i u ukupnom vremenu prevoja. Gotovo dvostruko je više vremena rada medicinske sestre bilo potrebno za previjanje rana kod klasičnog načina (M: *dry* 9,4 h, *moist* 4,2 h, NPWT 4,7 h). Cijena rada liječnika ne razlikuje se bitno u svim promatranim skupinama. U svih je pacijenata tretiranih negativnim tlakom uočen ubrzani tijek cijeljenja i redukcija upalnih parametara. Statistički značajno veća redukcija postotka volumena rane može se pratiti u NPWT i *moist* skupinama (M: NPWT 95%, *moist* 85% vs. *dry* 45%). Rane tretirane s NPWT cijele znatno brže od rana u drugim skupinama, a ukupan postotak zacijeljenih rana nakon 2 mjeseca praćenja je 90% za NPWT vs. 75% u *moist* i 50% nesaniranih rana u *dry* skupini. Iako je cijena liječenja bila najmanja za pacijente u skupini tretiranoj klasičnim načinom, statistički nema zadovoljavajuće razine značajnosti ($p > 0,05$) spram onih tretiranih *moist* načinom, dok ta razlika postoji spram NPWT ($p < 0,001$).

ZAKLJUČAK

Ubrzano cijeljenje rana i bitna redukcija bolničkih resursa rada osoblja zajedno s bitno boljom ukupnom ratom zacijeljivanja podržava suvremeno tretiranje rana dresinzima i terapijom negativnim tlakom. Varijable korištene u ovoj studiji (prema ekonomskom modelu YHEC) pružaju vrlo dobar uvid za izradu daljnjih analiza troška i koristi. S obzirom na široku dostupnost,

pristupačnu cijenu i dobar tijek kontrole i skrbi rane, dresinzi (*moist*) su suvremeni dio liječenja dijabetičkih ulkusa. NPWT osigurava siguran i ubrzan tijek cijeljenja i bitno rasterećenje bolničkih resursa, ali s obzirom na cijenu još uvijek je relativno skupi način tretiranja rane i kao takav zahtijeva kritičan i prema smjernicama vođen način liječenja kompliciranih rana. Povećanje broja takvih ili sličnih pokušaja da se razjasni omjer učinkovitosti i cijene određene terapije u cijeljenju rana, napose dijabetičkog ulkusa, može uskoro učiniti napredne tehnologije cijeljenja dostupne široj javnosti.

LITERATURA

1. Acker KV. The step-by-step project; Improving diabetic foot care in the developing world. *EWMA J* 2010; 10 Suppl:35.
2. Centers for Disease Control. Diabetes, a serious health problem. *At-A-Glance 2000*. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA, 2000.
3. Gibbons GW, Eliopoulos GM. Infection of the diabetic foot. U: Kozak GP, Campbell DR, Frykberg RD, Habershaw GM, ur. *Management of Diabetic Foot Problems*. Philadelphia: WB Saunders, 1995, 121.
4. Wagner WF. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981; 2: 62-122.
5. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2000;16 Suppl 1: 84-92.
6. <http://www.pasa.nhs.uk/pasa/Doc.aspx?Path=%5BMN%5D%5BSP%5D/NHSprocurement/CEP/Vacuum+Assisted+Wound+Closure.pdf>.

SUMMARY

COMPARISON OF COST-BENEFIT OF THE THREE METHODS OF DIABETIC ULCER TREATMENT: DRY, MOIST AND NEGATIVE PRESSURE

T. NOVINŠČAK, M. ŽVORC, S. TROJKO, E. JOZINOVIĆ, M. FILIPOVIĆ and R. GRUDIĆ

Department of Surgery, Čakovec General Hospital, Čakovec, Croatia

The wound healing methods most widely used for diabetic ulcer (Wagner 2-5) in inpatient setting (dry, moist, and negative pressure wound therapy, NPWT) were compared for cost-benefit analysis. All study patients suffered from complicated diabetic ulcer and were managed according to the international guidelines for treatment protocol. Surgical debridement, off-loading, antibiotic, antidiabetic, comorbidity treatment and appropriate wound care were performed. Revascularization, reconstruction and amputation procedures were not considered in this study. Patients were randomly assigned to three groups: dry (classic gauze; n=8), moist (dressings; n=12), and NPWT (n=7). Treatment was monitored for the first two months. Data on YHEC variables, i.e. hospital wound care material costs, time to dressing, total dressings, percentage of wound volume reduction, hospital staff time and costs, and overall wound outcome were recorded. Mann-Whitney and Kruskal-Wallis nonparametric statistics at confidence level of $P < 0.05$ were used. In the group of classically (dry) treated diabetic ulcers, the healing rate was only 50% as compared to those treated with moist dressings and NPWT (75% and 90%, respectively). In addition, the former option was associated with a considerably longer wound preparation time and higher recurrence rate. All vacuum (NPWT) treated patients showed improvement in tissue granulation and reduction of infection parameters. There was a significantly higher overall volume reduction as compared with dry and moist wound healing groups. Moist therapy requires low staff resources and is generally affordable, while the healing rates are satisfactory. In contrast, the cost of NPWT outweighs its potentially common use. All data indicated that, in spite of its availability, gauze therapy should be abandoned in favor of up-to-date treatments like moist dressings and NPWT, to the benefit of patients. Why to use gauze anymore? Although not yet widely recognized as ultimate healing power, vacuum assisted wound care includes up-to-date wound treatment and should be commonly applied to the benefit of these patients. It is of utmost importance to note that wound healing strategy decisions should be based on overall patient outcome rather than treatment costs, especially when novel technologies are used.

KEY WORDS: cost-benefit analysis, diabetic foot, diabetic ulcer, moist therapy, negative pressure wound therapy

Važnost timskog rada u liječenju kronične rane

ŽELJKA FRKETIĆ i DUBRAVKO HULJEV

Klinička bolnica „Sv. Duh“, Zagreb, Hrvatska

Iako je unatrag 20 godina došlo do velikog napretka u razumijevanju biologije cijeljenja rane, još se uvijek susrećemo s ranama koje ne cijele ili teško cijele. Ključ adekvatnog tretmana leži u prepoznavanju kompleksnih kombinacija čimbenika unutar i izvan rane koji su involvirani u proces cijeljenja, kao i u multidisciplinarnom pristupu.

KLJUČNE RIJEČI: kronična rana, multidisciplinarni pristup

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Željka Frketić, bacc. med. tehn.
Klinička bolnica „Sveti Duh“
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska

UVOD

Tim – se može definirati kao manja skupina ljudi s komplementarnim znanjima i vještinama, koji rade zajedno kako bi ostvarili cilj za koji se smatraju zajednički odgovornima (1). Timski način rada pruža nenadmašnu prednost da se zajedničkim naporima postignu skupni rezultati koji nadmašuju zbroj onih pojedinačnih. Pri tome i svaki pojedinac postiže više nego u klasičnim uvjetima izvan tima. Timovi nasuprot pojedincima i skupinama pojedinaca imaju, naime, mogućnost zajednički iznjedriti vještine, iskustva i disciplinu koju nameće današnje vrijeme promjena. To se postiže zahvaljujući timskom potencijalu i sinergiji. Timovi koji rade učinkovito postižu bolje rezultate od onih pojedinačnih, prilagodljiviji su situaciji, preuzimaju više rizika i više istražuju, proizvode više ideja nego pojedinci, pomažu pojedincima - svojim članovima u razvoju vještina, povjerenja, motivaciji (2).

KARAKTERISTIKE USPJEŠNOG TIMA:

- jasni opći i specifični ciljevi
- uspješan voditelj
- pojedinačna i zajednička odgovornost
- poštivanje razlika
- otvorena komunikacija
- učinkovito donošenje odluka
- međusobno povjerenje
- konstruktivno rješavanje konflikata (7.)

RAZLOZI MANJKA UČINKOVITIH TIMOVA:

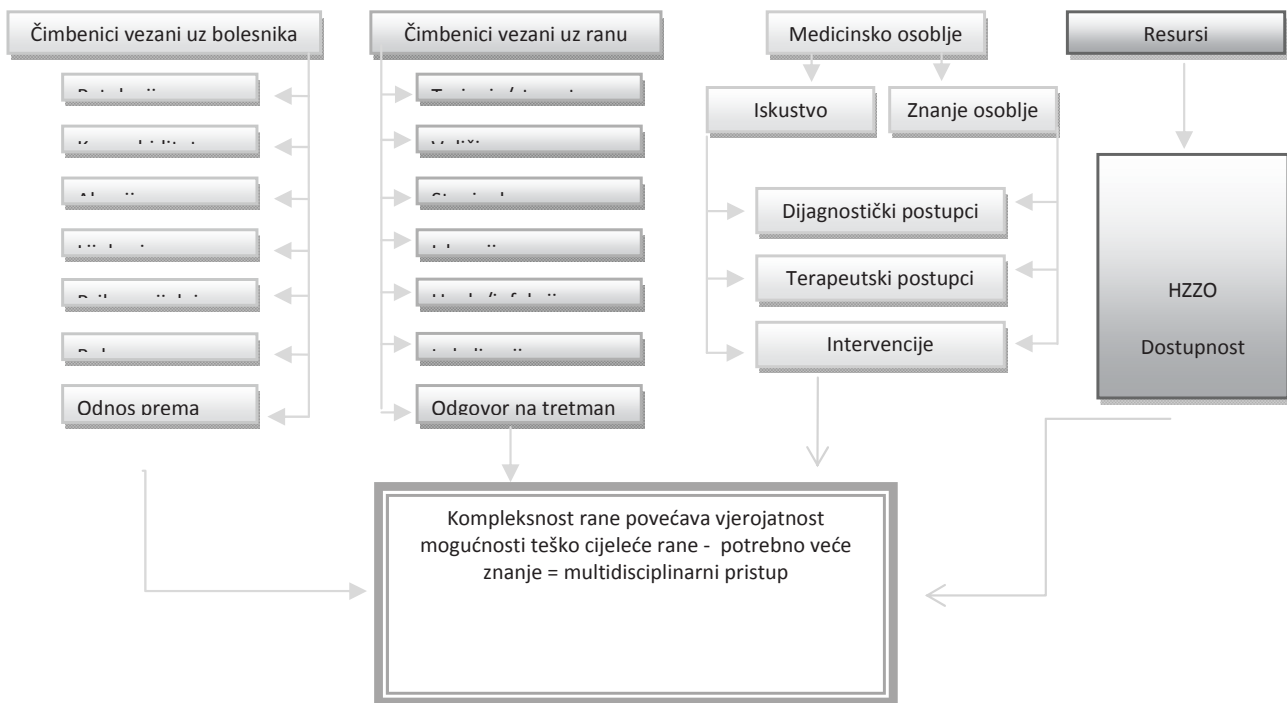
- Nedovoljna educiranost
- Više forme – manje konkretnih sadržaja i rezultata
- Manjak kvalitetnih vođa – lidera
- Nedostatak motiva, konsenzusa (odluke)
- Problemi neaktivnih članova
- Manjak kriterija uspješnog rada – vrednovanje rezultata rada
- **MOTIVACIJA PODRAZUMIJEVA:**
- Davanje primjera
- Poticanje
- Bodrenje
- Uključivanje drugih u posao
- Delegiranje
- Razvijanje i treniranje
- Informiranje – izvješćivanje
- Osiguravanje pravednog nagrađivanja
- Razvijanje sustava osobnog razvoja

Tko može obuhvatiti sve aspekte liječenja bolesnika s ovakvim ranama?

- Liječnik opće prakse?
- Endokrinolog?
- Imunolog?
- Dijabetolog?
- Dermatolog?
- Opći kirurg?
- Vaskularni kirurg?

Tablica 1.

Čimbenici koji utječu na složenost i cijeljene rane



- Plastični kirurg?
- Klinički mikrobiolog?
- Nutricionist?
- Medicinska sestra?

ČIMBENICI VEZANI UZ BOLESNIKA

Fizički čimbenici:

- Dijabetes
- Debljina
- Malnutricija
- Dob (>60 god)
- Smanjena perfuzija
- Periferna vaskularna bolest
- Malignitet
- Insuficijencija organa
- Sepsa
- Reducirana pokretljivost
- ...
- Upalni procesi
- Imunodeficitarnost
- Imunosupresivi (kortikosteroidi)

Psihosocijalni čimbenici

- Socijalna izolacija
- Spol

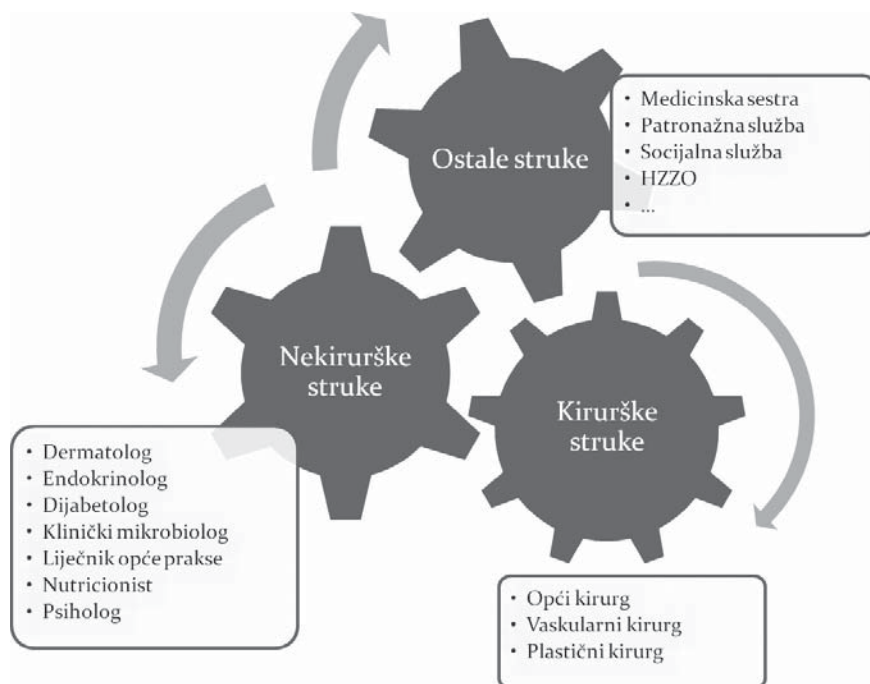
- Slab ekonomski status



- Bol
- Stres i depresija
- Karakter (optimist – pesimist)
- Psihološki poremećaji (anksioznost, fobije, depresija...)
- Nedostatak sna (3)

Odnos prema bolesti

- Neki bolesnici imaju osjećaj da nemaju nikakvu kontrolu
- Neki pokušavaju saznati sve o svojoj bolesti
- Neki su potpuno nezainteresirani – loše pridržavanje terapije i nesudjelovanje u liječenju (4)



Liječenje kroničnih rana je kompleksan postupak koji zahtijeva suradnju različitih specijaliziranih grana medicine i odgovarajuće kliničko iskustvo.

ČIMBENICI VEZANI UZ RANU

Trajanje, veličina i dubina

- Prisustvo nekroza predstavlja barijeru za cijeljenje – *locus minoris* za infekciju
- Stanje okolne kože (npr. kalcinoza) (5).

Ishemija

- Najčešći uzrok necijeljenja rane
- Cijeljenje rane je u direktnoj korelaciji s razinom tkivne oksigenacije i perfuzijskim tlakom

Infekcija

- Prisustvo bakterija može biti glavni čimbenik odgođenog cijeljenja rane
- Prisustvo određenih bakterijskih vrsta također utječe na cijeljenje rane

Lokalizacija

- Poteškoće kod postavljanja i fiksiranja obloga (zglobovi)
- Neuropatski ulkusi
- Oslobođanje pritiska je ključni dio liječenja kod dekubitusa i dijabetičkog stopala

Znanje i iskustvo

- Izuzetno su važni znanje, iskustvo i odnos prema rani i bolesniku
- Nedostatak znanja i iskustva – uznemirenost i zabrinutost bolesnika i medicinskog osoblja (6)

Resursi

- uvjeti rada, financijske mogućnosti, dostupnost novih materijala, socijalno osiguranje

Liječenje rana, akutnih ili kroničnih, danas zahtijeva značajnu stručnost, iskustvo, timski rad i znanje o različitim sredstvima proizvedenim za tu svrhu. Proučavanje rane i stalna briga za njeno pravilno liječenje je u stalnom porastu, a razvija se i posebno specifično područje u medicini i farmaciji, s vlastitim stručnjacima i profesionalcima, koji se isključivo bave ranama. Oni koji se bave ranom, sve više postaju svjesni potrebe za znanjem o suvremenom načinu liječenja, ali i o poznavanju suvremenih sredstava i jedinstvenom pristupu u zbrinjavanju i obrazovanju pacijenata.

ZAKLJUČAK

- Proces cijeljenja rezultat je kompleksne interakcije između bolesnika, primijenjene vrste općeg i lokalnog liječenja, te znanja i umijeća medicinskog osoblja
- Liječnici i medicinske sestre moraju odlučivati o obradi i liječenju rane na temelju pažljive procjene rane
- Skrb za ranu ne podrazumijeva samo "spužvicu" koja ide izravno na defekt, ona samo jednim segmentom pridonosi uspješnom liječenju
- Izuzetno je važno pacijenta promatrati kao cjelinu, uzimajući u obzir njegov opći status.

Što je bitno?

1. Osigurati suport i konzultirati druge stručnjake kada je to potrebno (TIMSKI RAD !!!)
2. Dobri rezultati = upornost + znanje + iskustvo + suradnja

LITERATURA

1. http://www.knjiznicari.hr/UDK02/images/b/bf/Timski_rad.ppt#257,2,ŠTO JE TIM?
2. <http://www.gendar.hr/Menadzment/Timski-rad.aspx>
3. Detillion CE, Craft TK, Glasper ER. Social facilitation of wound healing. Psychoneuroendocrinology 2004; 29: 1004-11.
4. Case DO, Andrews JE, Johnson JD, Allard SL. Avoiding versus seeking: the relationship of information seeking to avoidance, blunting, coping, dissonance and related concepts. J Med Libr Assoc 2005; 93: 353-62.
5. Brem H, Balledux J, Bloom T. Healing of diabetic foot ulcers and pressure ulcers with human skin equivalent: a new paradigm in wound healing. Arch Surg 2000; 135: 627-34.
6. Morgan PA, Moffatt CJ. Non healing leg ulcers and the nurse patient relationship: the nurses perspective. Int Wound J 2008;34:123-27.

SUMMARY

THE ROLE OF TEAM WORK IN THE MANAGEMENT OF CHRONIC WOUND

Ž. FRKETIĆ and D. HULJEV

Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia

In the past two decades, great advancements have been made in the understanding of wound healing biology; however, wounds that would not heal or heal with difficulty are still encountered in clinical routine. The key of appropriate treatment lies in recognizing the complex combinations of external and intralesional factors involved in the healing process, and in a multidisciplinary approach in wound management.

KEY WORDS: chronic wound, multidisciplinary approach

Prevenција i njega dijabetičkog stopala

NEVENKA ŠTOK

Klinička bolnica „Sveti Duh“, Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska

Prikazana su osnovna načela higijene stopala, pregleda stopala, njege stopala te savjeti u vezi nošenja ispravne obuće i čarapa. Upozoreno je što treba izbjegavati u vezi s higijenom stopala. Prikazani su i osnovni postupci previjavanja rane na stopalu. Zaključeno je da se pridržavanjem navedenih principa o njezi stopala postiže prevencija dijabetičkog vrijeda na stopalu čak u 80-90% slučajeva. Kako su bolesnici često nedovoljno upućeni, nemarni ili čak nezainteresirani za pravilnu njegu stopala, potrebna je intenzivna edukacija kako bolesnika, tako i članova njihovih obitelji. U Kliničkoj bolnici „Sveti Duh“ edukacija se provodi na Odjelu za endokrinologiju (edukacijski članci, međusobno razmjenjivanje informacija među bolesnicima).

KLJUČNE RIJEČI: dijabetičko stopalo, njega, edukacija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Nevenka Štok, ms
Klinička bolnica „Sveti Duh“
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 0913712390

PRAKTIČNE UPUTE I PREPORUKE O NJEZI STOPALA BOLESNIKA S DIJABETESOM

Osnovna načela higijene stopala:

- svakodnevni pregled stopala
- svakodnevno pranje stopala
- utrljavanje krema
- redovito i pažljivo rezanje noktiju
- adekvatna obuća

Pregled stopala:

- svakodnevno pregledavanje, posebice tabana, noktiju i prostora među nožnim prstima
- kod pregledavanja treba upotrijebiti ogledalo za teže dostupna područja ili pregled obaviti uz pomoć ukućana
- posebno treba obratiti pozornost na crvenilo, otok, natiske i ranice te se kod bilo kakve promjene odmah javiti liječniku
- promjene ne rješavati samostalno

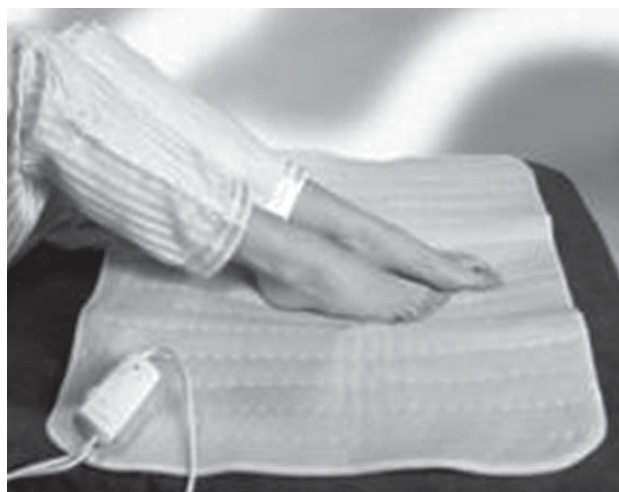
Njega stopala:

- svakodnevno pranje netvrđim sapunima u mlakoj vodi (temperatura ne smije biti niža od 37°C, što treba provjeriti laktom)

- brisanje mekim ručnicima, bez trljanja, posebno područje između nožnih prstiju
- pravilno rezanje noktiju (rezati ravno, ne prekratko te na rubovima ravno, bez zaobljavanja)
- nanošenje hidratantnih krema na kožu, ali ne između nožnih prstiju
- raditi lagane vježbe stopala za bolju cirkulaciju (pomicati prste naprijed-natrag, raditi kružne pokrete u skočnom zglobo)

Karakteristike obuće:

- dovoljno široka
- bez šavova
- izbjegavati duže nošenje
- obuća na vezice ili čičak traku
- unutrašnjost bez nabori neravnina
- izrada od laganog i prozračnog materijala
- obuću kupovati poslijepodne ili uvečer (kada su stopala otečena)
- obuću nositi postupno (početi prvog dana s pola sata pa postupno povećavati)
- obuću treba redovito čistiti kako bi koža obuće postala savitljivijom



Karakteristike čarapa:

- napravljene od pamučne ili vunene tkanine
- napravljene bez šavova, obruba ili gumica
- svakodnevno ih mijenjati
- ne nositi čarape od najlona

Što je potrebno izbjegavati?

- hodanje bez obuće
- nošenje obuće otvorenih peta ili prstiju
- nošenje oštećene obuće
- nošenje cipela bez čarapa
- korištenje samo jednog para cipela

- ne stavljati stopala direktno na izvore hladnoće ili topline (termofor, vruća cigla, umotana u deku, led, električna deka i stavljanje nogu u vruću pećnicu)

POSTUPCI KOD PREVIJANJA RANE

- okolnu kožu oprati tekućim sapunom
- ranu dobro isprati fiziološkom otopinom, ako postoji gnojna sekrecija treba primijeniti antiseptik
- postaviti prevoj ili odgovarajuću oblogu prema preporuci liječnika
- prevoj pravilno zaviti, bez stezanja
- ne lijepiti na kožu flastere, što zbog osjetljivosti može prouzrokovati oštećenja kože

SUMMARY

PREVENTION AND CARE OF DIABETIC FOOT

N. ŠTOK

Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia

The basic principles of foot hygiene, foot inspection and foot care, and advice on appropriate footwear are presented, also emphasizing what should be avoided in foot hygiene. The basic principles of foot wound dressing are described. Complying with these foot care principles, diabetic foot ulcers can be prevented in as many as 80%-90% of cases. As patients are frequently inadequately informed, careless or even not interested in correct foot care, intensive education of patients and their family members is obviously necessary. At our hospital, patient education is performed at Department of Endocrinology (e.g., written materials and exchange of experience among patients).

KEY WORDS: diabetic foot, care, education

Uloga patronažne službe u zbrinjavanju dijabetičkog stopala

MARIJA ŽIGNIĆ

Patronažna služba, Dom zdravlja Čakovec, Čakovec, Hrvatska

Uloga patronažne sestre je stalna i nesebična edukacija i skrb o bolestima i zdravlju, pojedinca i njihove obitelji, koja pak je dio šire društvene zajednice. Stoga se može izvesti i da je glavni cilj patronažne skrbi ustvari zdravlje obitelji kao temelj zdrave zajednice. Posebno se to odnosi na brigu o pacijentima s dijabetičkim stopalom gdje je patronažna sestra usmjerena poglavito na edukaciju i sprječavanje daljnjih komplikacija pacijentova stanja.

KLJUČNE RIJEČI: edukacija, prevencija, komplikacije bolesti

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Marija Žignić, bacc. med. techn.
Dom zdravlja Čakovec
Patronažna služba
Matice Hrvatske bb
40000 Čakovec, Hrvatska
E-pošta: marija.zignic@gmail.com

Patronažna skrb sastavni je dio primarne zaštite i odvija se u obitelji i zajednici uz maksimalno sudjelovanje i učešće te uvažavanje korisnika. Subjekti u patronažnoj zaštiti su pojedinac, obitelj i zajednica. Neophodna je dobra suradnja s obiteljskim liječnikom, drugim članovima tima primarne zaštite, lokalnom zajednicom (prosvjetne ustanove, crkva, Caritas), raznim udrugama, Centrom za socijalni rad, centrima za kućnu njegu i po kojim drugim subjektima s kojima patronažna sestra kontaktira u interesu štićenika.

Medicinska sestra, koja se bavi takvom skrbi - patronažna sestra, pomaže pojedincima, obiteljima i drugim skupinama u provedbi mjera zaštite i potiče pozitivno zdravstveno ponašanje zdrave populacije i odgovornost prema zdravlju, te ima važnu ulogu u prevenciji bolesti i promociji zdravlja. Proširuje zdravstvenu zaštitu van zdravstvene ustanove, pronalazi osobe kojima treba zdravstvena ili socijalna skrb, potiče korisnike na očuvanje i unaprjeđenje zdravlja, posebno u najosjetljivijim razdobljima života.

Kod osoba s invaliditetom, kroničnih bolesnika ili starih i nemoćnih, uz nadzor i kontrolu, naglasak je na potpori, edukaciji i motivaciji radi što bolje prilagodbe, smanjenja komplikacija i kvalitetnijeg življenja. Kod takvih osoba patronažna sestra procjenjuje tjelesne,

psihološke, socijalne i duhovne potrebe pojedinca, obitelji i zajednice i ima stalan uvid u njihovo zdravstveno stanje, rast i razvoj te socijalne i ekonomske prilike. Uloga patronažne sestre kod bolesnika s dijabetičkim stopalom usmjerena je poglavito na dva cilja: edukaciju i prevenciju daljnjih komplikacija bolesti. Kod bolesnika koji boluju od dijabetesa, a zahtijevaju skrb patronažne sestre glede dijabetičkog stopala, pristup osiguraniku ovisi o stadiju bolesti sindroma dijabetičkog stopala. Novim pacijentima, ponekad i kroničnim, a napose tijekom grupnih terapija najviše se radi na upoznavanju bolesnika s čimbenicima rizika koji ugrožavaju zdravlje dijabetičara. Edukacija o dijabetičkoj prehrani, promjeni stila života, samokontroli i tjelesnoj aktivnosti je svakodnevica kontakta s bolesnikom koji boluje od dijabetesa. Edukacija treba sadržavati znanja o akutnim i kroničnim komplikacijama bolesti kako bi se pojava komplikacija svela na najmanju moguću mjeru. Ako se komplikacija bolesti dogodi, uloga je patronažne sestre da je što je moguće prije notira, upozori i uputi pacijenta na sekundarnu zdravstvenu zaštitu u bolnici. Kao primarni si cilj patronažna sestra mora postaviti zaustavljanje i napredovanje komplikacija i maksimalno očuvanje kvalitete života, koliko god je to moguće, a sve s obzirom na težak invaliditet koji sindrom

dijabetiċkog stopala moŹe stvoriti i ĉesto stvara. Zbog svega navedenog, patronažna sestra treba posjedovati Źire obrazovanje i raznolike vještine, kako bi se kvalitetno mogla nositi sa zahtjevima tako teške i dugotrajne bolesti. Kvalitete patronažne sluŹbe ne stjeĉu se samo školovanjem veĉ je potrebno da osoba posjeduje empatiju, razumijevanje, komunikacijske vještine i sposobnost razvijanja dobrih odnosa. Problem svakodnevice rada patronažne sestre u ovom kraju je veliki broj sluĉajeva niskog socijalnog statusa osiguranika, kojima se ni uz sav trud ne moŹe osigurati ni minimalne

higijenske uvjete. Nadalje, u meĉimurskoj Źupaniji postoji visoki postotak ruralnog, nedovoljno medicinski educiranog i svakodnevnim društveno-socijalnim problemima potištenog umirovljeniċkog ili radnog stanovništva, koje u velikoj mjeri zapostavlja svoju zdravstvenu skrb. Uloga patronažne sestre je stalna i nesebiĉna edukacija i skrb o bolestima i zdravlju, pojedinaca i njihove obitelji, koja je dio Źire društvene zajednice. Iz toga se moŹe izvesti i da je glavni cilj patronažne skrbi ustvari zdravlje obitelji kao temelj zdrave zajednice.

SUMMARY

THE ROLE OF VISITING NURSE IN THE CARE OF DIABETIC FOOT

M. ŹIGNIĀ

Āakovec Health Center, Āakovec, Croatia

The role of visiting nurse is to provide self-denyingly continuous education on health and disease to patients and their families within their local community. Thus, the main objective of visiting nurse service is good health of the family as a basis of a healthy community.

KEY WORDS: education, prevention, disease complications

Udruga bolesnika i Udruga medicinskih sestara u dijabetesu – iskustva iz prakse

ROSANA SVETIĆ ČIŠIĆ

Sveučilišna klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac, Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

Postići zadovoljavajuće rezultate u prevenciji i skrbi dijabetičkog bolesnika, a onda i dijabetičkog stopala moguće je postići samo zajedničkim timskim radom. Edukacija bolesnika i medicinskih sestara primarni je zadatak. Zbog sve većeg broja oboljelih čiji se broj računa u epidemijskim razmjerima, edukaciju valja proširiti i na druge djelatnosti. Davanje i primanje točnih provjerenih informacija o preventivnim postupcima kao i učinkovito zbrinjavanje nastalih problema dio je djelokruga rada medicinskih sestara. Planovi za budućnost uključuju i organiziranje specijalizacije za medicinske sestre u području zbrinjavanja rana i pedijatrijske skrbi.

KLJUČNE RIJEČI: dijabetes melitus, dijabetičko stopalo, medicinska sestra

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Rosana Svetić Čišić, dipl. ms
Sveučilišna klinika za dijabetes, endokrinologiju i
bolesti metabolizma Vuk Vrhovac
Klinička bolnica Merkur
Dugi dol 4aa
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: rsveticc@idb.hr

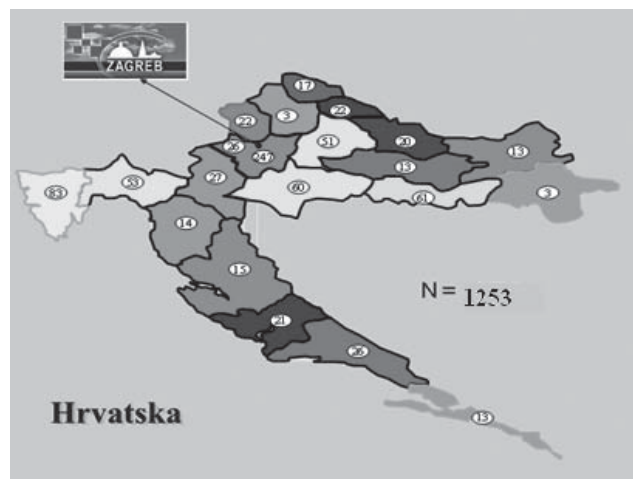
UVOD

Dijabetičko stopalo jedna je od važnijih tema unutar dijabetologije, kako za samog bolesnika, tako i za osoblje koje skrbi o bolesnicima. Zbog važnosti te patologije pozitivne rezultate može dati i daje samo multidisciplinarni timski rad (1,2).

RASPRAVA

Sveučilišna klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac referentni je centar za liječenje dijabetesa te u tom kontekstu vrlo usko surađuje s Udrugom bolesnika oboljelih od dijabetesa. Više od petnaest godina medicinske sestre Klinike organiziraju tečaj posebnosti u skrbi dijabetičkog bolesnika, koji je završilo oko 1.200 medicinskih sestara s područja cijele Hrvatske iz primarne, sekundarne i tercijarne skrbi, ali i medicinske sestre iz susjednih država. Tečaj je koncipiran tako da traje dva dana. Svaki dan se održavaju plenarna predavanja s osnovnim temama o dijabetesu, a u poslijepodnevnom satima četiri radionice u kojima se kroz praktični rad usvajaju potrebna znanja

i vještine iz pravilne prehrane, postupaka samokontrole, primjene terapije. Jedna od radionica je dijabetičko stopalo – zbrinjavanje rana, kao i tema o preventivnim postupcima skrbi o dijabetičkom stopalu (sl. 1).

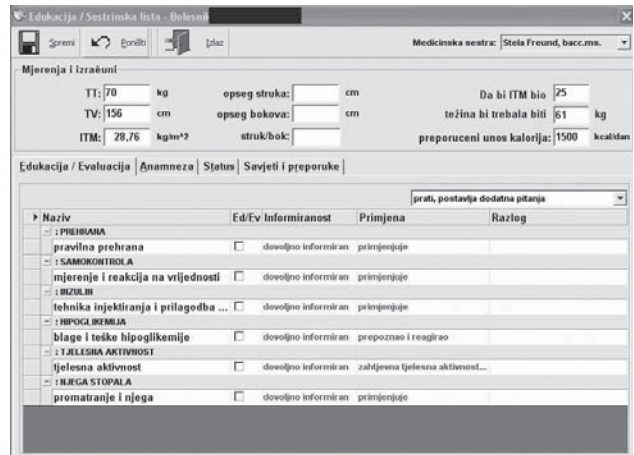


Slika 1. Prikaz broja medicinskih sestara, koje su završile tečaj trajnog usavršavanja „Posebnosti u skrbi dijabetičkog bolesnika“, po županijama

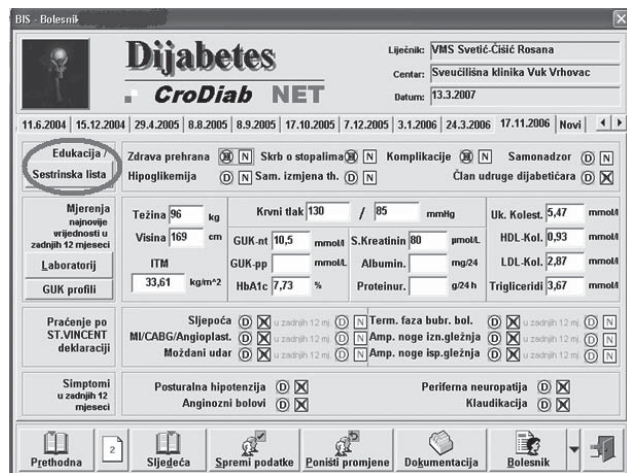
Dva puta je organiziran tečaj trajnog usavršavanja za medicinske sestre „Dijabetičko stopalo“. Tečaj je trajao jedan dan s plenarnim predavanjima i radionicama, a završilo ga je 60 medicinskih sestara.

Na Sveučilišnoj klinici Vuk Vrhovac nastoji se primjenjivati model najbolje prakse koji uključuje sestrinsku dokumentaciju. Sestrinska dokumentacija je propisana od HKMS-a, ali se na Klinici koristi i elektronska sestrinska dokumentacija. Svaka edukacija bolesnika upisuje se u Crodiab-net, elektronsku bazu podataka osoba oboljelih od dijabetesa.

Edukacija o dijabetičkom stopalu jedna je od tema koja se redovito provodi i bilježi (sl. 2 i 3) (3-5).



Slika 3. Prikaz sestrinske dokumentacije: evidencija provedene edukacije i evaluacije znanja po temama u elektronskom obliku u CRO diab NET-u



Slika 2. Prikaz Cro Diab NET sučelja i sestrinske liste

Društvo medicinskih sestara u dijabetesu, endokrinologiji i bolestima metabolizma djeluje oko dvije godine i prošle je godine predložilo Ministarstvu zdravstva i HZZO-u algoritam edukacije bolesnika sa šećernom bolešću. Obje su institucije prihvatile predložene algoritme. Unutar algoritma obvezna tema edukacije bolesnika je dijabetičko stopalo za koje je potrebno u prosjeku 10 minuta za savjetovanje na četvrtoj kontroli (tablice 1-4).

Vrlo je bliska suradnja s Hrvatskim savezom dijabetičkih udruga (HSDU). To je udruga bolesnika koja ima jedan od ureda pri SKVV. Brojčano su jedna od

Tablica 1.

Algoritam individualne edukacije za osobe oboljele od šećerne bolesti

TIP 2 ŠEĆERNA BOLEST- individualna edukacija					
		EDUKACIJA/TEMA		VRIJEME	EDUKATOR
1. dolazak	75 minuta	Tip 2 ŠB			Liječnik
		Prehrana	učenje	30 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Primjena terapije	učenje	20 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Samokontrola	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
2. dolazak	60 minuta	Opseg struka i bokova, tjelesna težina	mjerenje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Prehrana	evalvacija/ponavljanje	15 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Samokontrola	evalvacija/ponavljanje	10 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Stopala	Pregled, učenje	10 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	evalvacija/ponavljanje	10 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
3. dolazak	30 minuta	Komplicacije	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Opseg struka i bokova, tjelesna težina	mjerenje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Prehrana	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Primjena terapije	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Samokontrola	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Stopala	Pregled	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Opseg struka i bokova, tjelesna težina	mjerenje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica

Tablica 2.

Algoritam za rad u maloj grupi za osobe oboljele od šećerne bolesti

TIP 2 ŠEĆERNA BOLEST-rad u maloj grupi do 5 osoba					
		EDUKACIJA/TEMA		VRIJEME	EDUKATOR
1. dolazak	55 minuta	Tip 2 ŠB			Liječnik
		Prehrana	učenje	30 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Primjena terapije	učenje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Samokontrola	učenje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Opseg struka i bokova, tjelesna težina	mjerenje	5 minuta/po osobi	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
2. dolazak	55 minuta	Prehrana	evalvacija/ponavljanje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Samokontrola	evalvacija/ponavljanje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Stopala	Pregled, učenje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Primjena terapije	učenje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Komplikacije	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Opseg struka i bokova, tjelesna težina	mjerenje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
3. dolazak	35 minuta	Prehrana	evalvacija/ponavljanje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Primjena terapije	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Samokontrola	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Stopala	Pregled	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Opseg struka i bokova, tjelesna težina	mjerenje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica

Tablica 3.

Algoritam edukacije o inzulinskoj terapiji oboljelih od šećerne bolesti

TIP 2 ŠEĆERNA BOLEST- inzulinska terapija					
		EDUKACIJA/TEMA		VRIJEME	EDUKATOR
1. dolazak	85 minuta	Tip 2 ŠB			Liječnik
		Prehrana	učenje	30 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Inzulin	učenje	20 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Samokontrola	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Hipoglikemija	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Opseg struka i bokova, tjelesna težina	mjerenje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
2. dolazak	55 minuta	Prehrana	evalvacija/ponavljanje	15 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Inzulin	evalvacija/ponavljanje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Samokontrola	evalvacija/ponavljanje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Hipoglikemija	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	
		Komplikacije	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
3. dolazak	25 minuta	Prehrana	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Inzulin	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Samokontrola	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Hipoglikemija	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
4. dolazak	35 minuta	Prehrana	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Inzulin	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Samokontrola	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Hipoglikemija	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica
		Stopala	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VŠS/prvostupnica

Tablica 4.

Algoritam edukacije za novootkrivene bolesnike od šećerne bolesti

TIP 1 ŠEĆERNE BOLESTI- novootkriveni					
		EDUKACIJA/TEMA		VRIJEME	EDUKATOR
1. dolazak	85 minuta	Tip 1 ŠB			Liječnik
		Prehrana	učenje	30 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Inzulin	učenje	20 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Samokontrola	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Hipoglikemija	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost Opseg struka i bokova, Tjelesna težina	učenje mjerjenje	10 minuta 5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica Medicinska sestra VSS/prvostupnica
2. dolazak	55 minuta	Prehrana	evalvacija/ponavljanje	15 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Inzulin	evalvacija/ponavljanje	10 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Samokontrola	evalvacija/ponavljanje	10 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Hipoglikemija	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Komplikacije	učenje	10 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
3. dolazak	25 minuta	Prehrana	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Inzulin	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Samokontrola	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Hipoglikemija	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		Tjelesna aktivnost	evalvacija/ponavljanje	5 minuta	Medicinska sestra VSS/prvostupnica
		4. dolazak	35 minuta	Prehrana	evalvacija/ponavljanje
Inzulin	evalvacija/ponavljanje	5 minuta		Medicinska sestra VSS/prvostupnica	
Samokontrola	evalvacija/ponavljanje	5 minuta		Medicinska sestra VSS/prvostupnica	
Hipoglikemija	evalvacija/ponavljanje	5 minuta		Medicinska sestra VSS/prvostupnica	
Tjelesna aktivnost	evalvacija/ponavljanje	5 minuta		Medicinska sestra VSS/prvostupnica	
Stopala	učenje	10 minuta		Medicinska sestra VSS/prvostupnica	

Str: [1] 2

Naslov	
0 Članova i 1 Gost pregledava ovaj forum.	
	Utjecaj ljubavnih problema i stresa na šećer « 1 2 3 4 »
	Top 3 najdraža sporta među dijabetičarima « 1 2 »
	davanje inzulina u javnosti? « 1 2 »
	Pliva 4 km, 180 vozi bicikl i onda još trči 42 kilometra. A ima dijabetes!
	Projekt Gardaland II « 1 2 »
	Kako izmjeriti šećer iliti ga samokontrola i invaliditet
	Monika Kardaš - plan akcije
	Sa Konferencije iz Montreala, Kanada
	Tužna realnost - Monika Kardaš? « 1 2 3 »
	Novi 48h inzulini?
	Digla mi je tlak Kristina Duvnjak svojim pretencioznim tekstom
	SRAMOTA - zabrana unosenja pena na koncert
	Da li tajite da ste dijabetičar? « 1 2 3 4 »
	Vozačka « 1 2 »
	Ja cu....
	tip1, hipofiza, trudnoća, mikroadenom...jedna neobicna priča
	Zaljubljen u "slatku".... « 1 2 »
	Temperatura
	Novi lijek???
	dijabetes i životni partneri

Slika 4. Prikaz tema na Forumu Udruge bolesnika

Bok ljudi, evo ja se bavim plesom (latinoamerički i standardni). Nova sam - dijabetički staž službeno 6 dana. 🙌
Predstavila sam se i opisala tok događaja na topicu predstavljanje novih članova:
<http://diabetes.hr/Forum/index.php/topic,345.msg6791.html#msg6791>

Još uvijek sam bolnici, no znam si već (ko prava štreberica) izmjeriti GUK i dati si inzulin i prilično točno izračunati koliko mi treba. I moram reć da se ovih par dana u bolnici osjećam super u usporedbi s onim kak je bilo dva tjedna prije nego sam došla. Još malo da pohvatam svu tu hranu kaj kam spada i ostalo...

E sad, vidim već da mi bu najveći izazov isplanirati doze potrebne onaj dan kad znam da idem trenirat i izbjeć hipoglikemiju. Pa ako imate iskustva u tome pomoć je dobrodošla (pogotovo ako se i vi bavite istim ili sličnim sportom).

No još sam nešto htjela pitati - znam da svakome na edukaciji odmah vele o komplikacijama koje mogu doći sa dijabetesom i prvo na listi su stopala.

Ja pretpostavljam da ovaj moj šećer nije od jučer.

A baš sam u zadnje vrijeme imala grde žuljeve od onih plesnih cipela i oni su zacijelili u rekordnom roku.

Da li ta opasnost po stopala ipak dolazi kasnije , pogotovo ako netko ne regulira šećer i ako ne pazi na to ... ? ... cipele u kojima plešem imaju petu, ja stavim jastučić silikonski da mi je pritisak blaži , no nije sve idealno. Samo neke koje sam imala su bile sasvim udobne i nisam u početku imala žuljeve..ali neke od njih ne mogu više nabaviti i iako je cipela na prvi pogled udobna tko zna koliko će trebati da se razgazi i prilagodi.

Uglavnom ako netko zna i ima iskustva unaprijed zahvaljujem na odgovoru.

Slika 5. Jedna od tema na Forumu je briga o stopalima

najbrojnijih udruga u Hrvatskoj. Misija Hrvatskog saveza dijabetičkih udruga je uključivanje što većeg broja osoba sa šećernom bolešću u aktivno članstvo te opća skrb o oboljelima od šećerne bolesti uz nastojanje da se osposobi što veći broj oboljelih za upravljanje svojom bolešću i životom uz pomoć zdravstvenog osoblja.

U okviru svojih aktivnosti HSDU se bavi i izdavaštvom edukativnih knjižica, časopisa, letaka, plakata, brošura i sl. Većina tiskanih materijala posvećena je učenju o šećernoj bolesti, ali mnogi se sadržaji bave općenito zdravljem i pristupačni su širokom čitateljstvu.

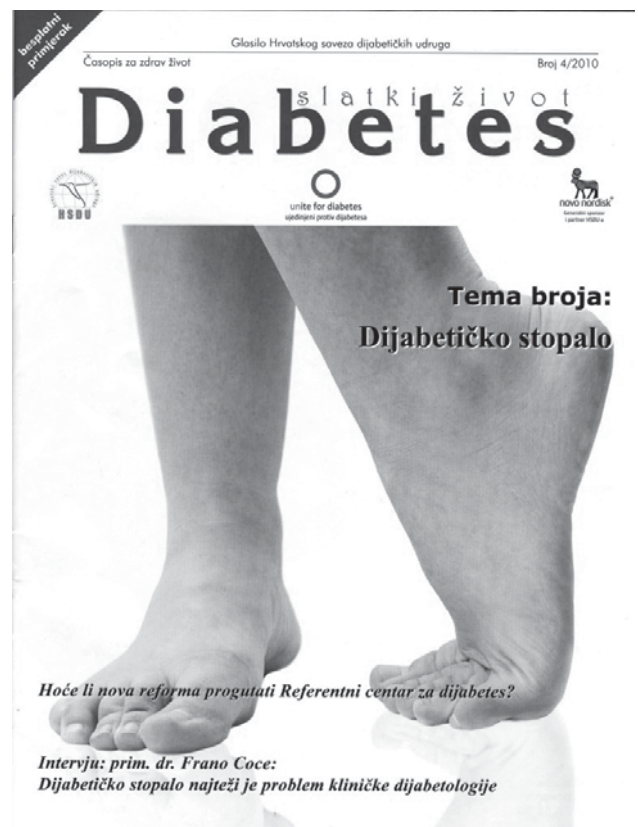
Već niz godina Savez izdaje i svoje glasilo – časopis Diabetes/Slatki život (7). U zadnjem broju časopisa Saveza tema je Dijabetičko stopalo (sl. 4).

Na web stranicama Saveza nudi se niz informacija o radu i aktivnostima te mogućnost aktivnog uključivanja i izmjena informacija na forumu (sl. 5 i 6).

HSDU je član Međunarodne dijabetičke federacije (*International Diabetic Federation* -IDF) koja predstavlja globalnu komunikaciju milijuna ljudi sa šećernom bolešću i onih koji osiguravaju njihovu skrb u 130 zemalja širom svijeta sakupljenih u 7 IDF regija, pri čemu se nastoji provoditi epidemiološko praćenje i evidencija. IDF je globalni zastupnik prava osoba sa šećernom bolešću i u uskoj je svezi sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom (WHO) i *Pan American Health Organization* (PAHO).

IDF potiče nacionalne udruge na aktivan odnos u cijelom nizu značajnih pitanja:

- osnivanje ljudskih prava osoba sa šećernom bolešću
- sudjelovanje u donošenju zakona u svezi sa šećernom bolešću
- iniciranje znanstvenih istraživanja i novih modela liječenja



Slika 6. Naslovnica časopisa za zdravi život Diabetes/Slatki život s temom „Dijabetičko stopalo“ (br.4/2010)

- organiziranje međunarodnih skupova
- organiziranje obilježavanja Svjetskog dana šećerne bolesti, itd.

Glavni je zadatak IDF-a i nacionalnih udruga rad na unaprjeđenju življenja osoba sa šećernom bolešću.

ZAKLJUČAK

Zajedničkim timskim radom može se postići zadovoljavajuće rezultate u prevenciji i skrbi dijabetičkog

bolesnika, kao i dijabetičkog stopala pri čemu je primarni zadatak edukacija bolesnika i medicinskih sestara.

LITERATURA

1. Price PE. Education, psychology and 'compliance'. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24: 101-5.
2. Lipsky BA. New developments in diagnosing and treating diabetic foot infection. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24(Suppl. 1): 66-71.
3. Apelqvist J, Bakker K, Houtum WH, Schaper NC. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot based upon the International Consensus on the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24(Suppl. 1): 181-7.
4. Vyt A. Interprofessional and transdisciplinary teamwork in health care. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24(Suppl. 1): 106-9.
5. Bus SA, Valk GD, Deursen RW i sur. Specific guidelines on footwear and offloading. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24(Suppl. 1): 192-3.
6. Hinchliffe RJ, Valk GD, Apelqvist J i sur. Specific guidelines on wound and wound-bed management. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24(Suppl. 1): 188-9.
7. Diabetes/Slatki život 2010; br. 4.

SUMMARY

DIABETIC PATIENT SOCIETY AND DIABETES NURSE SOCIETY – EXPERIENCES FROM DAILY PRACTICE

R. SVETIĆ-ČIŠIĆ

*Vuk Vrhovac Institute, University Clinic for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases,
Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia*

Satisfactory results in the prevention and care of diabetic patient including diabetic foot can only be achieved by properly organized teamwork. Education of patients and nurses is a primary task. Because of the ever increasing number of diabetic patients, actually growing to an epidemic extent, respective education should also be extended to other services. The scope of nursing activities includes providing and receiving accurate information on preventive procedures and efficient management of the problems encountered. Future plans include organization of residency for nurses in the fields of wound management and pediatric care.

KEY WORDS: diabetes mellitus, diabetic foot, nurse

Iskustva i rezultati rada Udruženja za rane u Bosni i Hercegovini

JASMINA BEGIĆ-RAHIĆ

Dermatovenerološka klinika, Klinički centar Univerziteta Sarajevo, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Udruženje za rane u Bosni i Hercegovini (URuBiH) osnovano je 31. 10. 2008., a u Registar Udruženja, na osnovi člana 8. i 33. Zakona o udruženjima i fondacijama Bosne i Hercegovine (Službeni list BiH, br. 32/01, 42/03 i 63/08) upisano je 25. 05. 2009. Redovna članica *European Wound Management Association* (EWMA) postaje 13. 12. 2008. Kronične rane različite etiologije danas su važan medicinski problem i uzrok značajnog morbiditeta. U znatnoj mjeri utječu na kvalitetu života pacijenata i članova njihovih porodica. Troškovi liječenja kroničnih rana ne ovise samo o stupnju ulkusa nego i o razini zdravstvene ustanove u kojoj je provedena terapija. S obzirom na dugogodišnje iskustvo u liječenju kroničnih rana različite etiologije na Dermatovenerološkoj klinici Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu uočili smo neophodnost holističkog pristupa u liječenju tih pacijenata uz visoku motiviranost medicinskog osoblja. Osnivanjem Udruženja cilj nam je bio osigurati suvremenu medicinsku njegu pacijenata s kroničnim ranama, standardizaciju postupaka u dijagnostici i liječenju pacijenata s kroničnim ranama, formiranje multidisciplinarnih i multiprofesionalnih timova, trajnu edukaciju medicinskog osoblja, programe edukacije namijenjene pacijentima kao i program prevencije namijenjen stanovništvu te razvijanje suradnje s drugim udruženjima za rane kao i udruženjima za rane u Regionu.

KLJUČNE RIJEČI: kronične rane, Udruženje za rane u Bosni i Hercegovini

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Dr. Jasmina Begić-Rahić
Dermatovenerolog
Medicinski konsultant za Bioptron
Dermatovenerološka klinika
Klinički centar Univerziteta Sarajevo
71 000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
E-pošta: jasminarahic@yahoo.com

UVOD

Pod pojmom kronična rana podrazumijeva se rana kod koje se događa prekid normalnog cijeljenja zbog „greške“ na jednoj ili više kaskada koje su sastavni dio tog procesa. Tako dolazi do odstupanja od normalnog procesa cijeljenja. Najveću ulogu, po dosadašnjim saznanjima, u procesu limitiranja potencije reparativnog procesa imaju mikroangiopatija i neuropatija (1). Svaka rana koja ne zacijeli za 6 do 8 tjedana smatra se kroničnom ranom (2). Kronične rane su danas važan medicinski problem i uzrok značajnog morbiditeta. U znatnoj mjeri utječu na kvalitetu života pacijenata i članova njihovih porodica. Troškovi prevencije i terapije kroničnih rana su uglavnom nepoznati, najvjerojatnije zato što je kronična rana posljedica neke druge bolesti (3). Prema europskim studijama cijena lokalne terapije

kroničnih rana u četvoromjesečnom razdoblju iznosi po pacijentu 2500 Eura, što čini 1-2% od ukupnog nacionalnog izdvajanja za zdravstvo. Troškovi ovise i o razini zdravstvene zaštite na kojoj se zdravstvena usluga daje, npr. liječenje na razini univerzitetske bolnice kreće se od 71,60 Eura do 110,20 Eura, dok je cijena liječenja na razini opće bolnice od: 23,70 Eura do 25,10 Eura (3). Na osnovi cijena prema važećem cjenovniku za Federaciju Bosne i Hercegovine (donositelj cjenovnika je Zavod za zdravstveno osiguranje i reosiguranje FbiH) na osnovi trenutno važećih cjenovnika lijekova cijena tretmana iznosi u Kliničkom centru Univerziteta Sarajevo za mjesec dana za pacijenta s ulkusima 1.490,00 Eura do 2.247,00 Eura (4). Etiološki je 72% kroničnih rana posljedica HVI (venski ulkus), 14% su vensko/arterijski ulkusi, 8% arterijski ulkusi, a 6% su druge etiologije.

PROJEKT KLINIČKOG ISTRAŽIVANJA

Projekt kliničkog istraživanja: "Primjena Bioptron polarizirane svjetlosti (480-3400 nm) u terapiji dermatoza: Acne vulgaris i Ulcus cruris" (autor: dr. Jasmina Begić-Rahić, mentor: prof. dr. Naima Arslanagić) odobren je od članova Instituta za naučno istraživački razvoj KCU Sarajevo 2003. godine, a primjena Bioptron polarizirane svjetlosti (480-3400 nm) odobrena je od Etičkog komiteta Kliničkog centra Univerziteta Sarajevo (broj: 03.05.-5768 Sarajevo 08. 03. 04.) za potrebe navedenog projekta. Biostimulativne učinke polarizirane svjetlosti koristili smo u holističkom pristupu u liječenju pacijenata s kroničnim ranama različite etiologije (5,6). Rezultate primjene suvremenih obloga uz primjenu polarizirane svjetlosti u liječenju ulkusa potkoljenice [„Influence of polarized light therapy (480-3400 nm) in the healing of leg ulcers“] prikazani su na *V World Congress of International Academy of Cosmetic Dermatology (IACD)*, Melbourne, Australia, 13. prosinca 2006.

1. STRUČNI SIMPOZIJ, SARAJEVO, 06. 06. 2008.

„LIJEČENJE KRONIČNIH RANA I VENSKOG ULKUSA - PRIMJENA KOMPRESIVNE TERAPIJE“

U nastojanju da se suvremene metode u liječenju kroničnih rana različite etiologije predstave zdravstvenim radnicima iz zdravstvenih ustanova različitih razina zdravstvene zaštite iz Bosne i Hercegovine, kao i da se naglasi značenje kompresivne terapije, u organizaciji Udruženja dermatovenerologa Bosne i Hercegovine, održan je "Prvi simpozij o liječenju kroničnih rana, venskog ulkusa kao i Primjena kompresivne terapije" u Sarajevu, 06. 06. 2008. (Hotel „Radon Plaza“). Predavači: dr. Tanja Planinšek-Ručigaj, Justina Somrak, VMS i dr. Jasmina Begić-Rahić, sponzor: Lohman & Rauscher.

UDRUŽENJE ZA RANE U BOSNI I HERCEGOVINI

Udruženje za rane u Bosni i Hercegovini (URuBiH) osnovano je 31. 10. 2008. a u registar Udruženja, na osnovi članova 8. i 33. Zakona o udruženjima i fondacijama Bosne i Hercegovine (Službeni list BiH, br. 32/01, 42/03, i 63/08) upisano je 25. 05. 09.

U Europsko udruženje za rane (EWMA), Udruženje za rane u Bosni Hercegovini primljeno je 13. 12. 2008.

Ciljevi Udruženja za rane u Bosni i Hercegovini (URuBiH)

URuBiH ima ove ciljeve:

- Suvremena medicinska njega pacijenata s kroničnim ranama

- Standardizacija postupaka u dijagnostici i liječenju pacijenata s kroničnim ranama
- Primjena jedinstvene metodologije u prevenciji i liječenju kroničnih rana na svim razinama zdravstvene zaštite na teritoriju Bosne i Hercegovine
- Formiranje multidisciplinarnih i multiprofesionalnih timova
- Trajna edukacija medicinskog osoblja, programi edukacije namijenjeni pacijentima kao program prevencije namijenjen stanovništvu
- Razvijanje suradnje s drugim udruženjima kao i s udruženjima za rane iz zemalja regije

Dosadašnje aktivnosti

Promocija Udruženja za rane u Bosni i Hercegovini (URuBiH)

Promocija Udruženja za rane u Bosni i Hercegovini (URuBiH) održana je u okviru 3. konvencije Bosanske medicinske inicijative (BMI) koja se održavala za vrijeme manifestacije: „Bosanskohercegovačka-Američka akademija nauka i umjetnosti u BiH,“ Sarajevo, 28.-30. listopada 2009.

Udruženje je kao članicu *European Wound Management Association (EWMA)* promovirao dr. Severin Lauchli, predsjednik Švicarskog udruženja za rane (*Swiss Association for Wound Care*) (SafW), član Savjeta EWMA. Ispred Ministarstva zdravlja Bosne i Hercegovine Udruženje je promovirao dr. Ibrahim Ramić. Skup je prigodnim govorom pozdravio generalni direktor Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu prof. dr. Faris Gavrankapetanović. Skup su uveličali predstavnici Udruženja/Udruga za rane iz zemalja regije.

Program kontinuirane medicinske edukacije (CME)

Udruženje za rane u Bosni i Hercegovini (URuBiH) je tijekom prve godine svojeg postojanja u okviru Programa kontinuirane medicinske edukacije (CME) organiziralo predavanja istaknutih predavača: dr. Severin Lauchli (Švicarska), dr. Ciril Triller (Slovenija), dr. Javorka Delić (Srbija), dr. Dubravko Huljev (Hrvatska), dr. Tanja Planinšek-Ručigaj (Slovenija), prof. dr. Mirsada Hukić (Bosna i Hercegovina), dr. Antun Kljenak (Hrvatska), prof. dr. Ismet Gavrankapetanović (Bosna i Hercegovina), Helen Halbwachs, VMS (Slovenija), dr. Velija Zeliha-Hašimi (Bosna i Hercegovina).

„Menadžment kronične rane“, 27. i 28. 04. 2009.

„Primjena negativnog pritiska u terapiji kroničnih rana“ 09. 07. 2009.

„Menadžment inficirane rane“, 29. 10. 2009.

„Terapija boli“, 29. 10. 2009.

„Primjena Bioptron polarizirane svjetlosti (480-3400nm) u terapijske svrhe“, 03. 2010.

Promocija Knjige „Dijabetično stopalo“

Autori: Ismet Gavrankapetanović, Amel Hadžimehdagić, Haris Vranić, Haris Gavrankapetanović. Autori knjige su uspjeli na kvalitetan i temeljit način, suočavajući se svakodnevno s brojnim amputacijama i reamputacijama, prikazati svu složenost problematike dijabetičnog stopala s porukom: „Svako spašeno stopalo, odgođena amputacija, svaki pozitivan pomak u kvaliteti života naših pacijenata najbolja su nagrada našem radu“.

Promocija Programa „Regionalna mreža udruženja za Rane u Jugoistočnoj Europi (SEE)“

Prateći svjetski trend regionalnog povezivanja, dipl.ecc. Sabina Dervišefendić promovirala je Program „Regionalna mreža udruženja za rane u Jugoistočnoj Europi (SEE)“ s vizijom: uspostaviti Mrežu i krovnu organizaciju udruženja za rane u Jugoistočnoj Europi povezivanjem individualaca i organizacija u multidisciplinarnim timove za zbrinjavanje rana.

Suradnja s drugim udruženjima kao i s udrugama za rane zemalja regije

Suradnja s udruženjima /udrugama za rane: Hrvatske, Srbije, Slovenije, Makedonije i Crne Gore kao i s udruženjima iz Bosne i Hercegovine: Udruženje za terapiju boli (*First Congress of Pain Therapy BiH with International participation*, 15.-16. travnja 2010, Sarajevo, Bosna i Hercegovina) je izuzetno značajan segment aktivnosti URuBiH.

Suradnje s Liječničkom komorom BiH, Komorom medicinskih sestara i tehničara, Komorom farmaceuta BiH kao i sa službom javnog zdravstva.

Organizacija rada u okviru navedenih institucija omogućava bolji sistem organizacije Programa CME koji osigurava kako kvalitetu i aktualnost tema tako i veliki

broj slušatelja kojima su edukativni programi i namijenjeni.

ZAKLJUČAK

Kronične rane su danas važan medicinski problem koji u znatnoj mjeri utječe na kvalitetu života pacijenta i članova njihovih porodica. Dijabetičari su posebno osjetljiva skupina pacijenata u kojoj su problemi vezani za stopalo jako povećani. Komplikacije koje se javljaju na dijabetičkom stopalu još su uvijek veliki problem, kako za službe koje se bave kliničkom medicinom, tako i za socijalno-zdravstvene i druge službe, čak i za najrazvijenije zemlje čiji su zdravstveni sistemi organizacijski napredniji, koji priznaju da je dijabetičko stopalo najveći globalni zdravstveni problem. Kvaliteta i učinkovitost poduzetih mjera procjenjuje se brojem amputacija, a budući da je njihov broj u porastu, lako se može donijeti zaključak o neuspjehu o sprječavanju stope invaliditeta, morbiditeta, pa čak i mortaliteta povezanog s komplikacijama na dijabetičkom stopalu.

S obzirom na navedene činjenice, značenje Simpozija o dijabetičkom stopalu koje organizira Hrvatska udruga za rane je od iznimnog značenja za sve one koji osim profesionalnog znanja uvijek nose vjeru u dobar ishod.

LITERATURA

1. Gavrankapetanović I, Hadžimehdagić A, Vranić H, Gavrankapetanović F. Dijabetično stopalo 2009; 1:5-37.
2. Hančević J i sur. Prevencija, detekcija i liječenje dekubitusa. Zagreb: Hrvatska udruga za rane, 2007, 37-42.
3. Peter JF. Wound Management. Touch Briefings 2007; 18: 17-22.
4. Begić R.J. Podporne dejavnosti pri zdravljenju hroničnih ran 2009; 130: 18-21.
5. Kertesz I, Fenyo M, Mester E, Bathory G. Hypothetical physical model for laser biostimulation. Optics and Laser Technology 1982; 16: 31-2.
6. Lievens P. The influence of laser treatment on the lymphatic system and on wound healing. Laser 1988; 1: 6-12.

SUMMARY

EXPERIENCES AND RESULTS OF THE BOSNIA AND HERZEGOVINA WOUND MANAGEMENT SOCIETY

J. BEGIĆ-RAHIĆ

University Department of Dermatology and Venereology, Sarajevo University Clinical Center, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

The Bosnia and Herzegovina Wound Management Society (BHWMS) was founded on October 31, 2008, with certification of incorporation issued as of May 25, 2009. BHWMS is full member of the European Wound Management Association (EWMA) since December 13, 2008. Chronic wounds of various etiologies are a major medical problem and a cause of significant morbidity. They greatly influence the quality of life of both patients and their families. The cost of chronic wound management depends on ulcer stage as well as on the level of healthcare institution providing therapy. Based on the long-standing experience in the management of chronic wounds of various etiologies acquired at the University Department of Dermatology and Venereology, Sarajevo University Clinical Center, we have recognized the need of holistic approach in the treatment of these patients, along with high motivation of the medical personnel involved. The objective of the BHWMS foundation has been to ensure modern medical care for patients with chronic wounds, standardization of diagnostic and therapeutic procedures for patients with chronic wounds, formation of multidisciplinary and multiprofessional teams, continuous education of medical personnel, educational programs intended for patients, program of prevention intended for the population at large, and developing collaboration with other wound management societies and with respective societies across the region.

KEY WORDS: chronic wound, Bosnia and Herzegovina Wound Management Society

Iskustva i rezultati Srpskog udruženja za cijeljenje rane

JAVORKA DELIĆ

Odjel za angiologiju, Gradski zavod za kožne i spolne bolesti, Beograd, Srbija

Jedan posto svjetske populacije, a 2-3% starijih od 65 godina ima kronične rane. Najčešća vaskularna rana ima vensku etiologiju (50-70%). U skupinu rana nevaskularne etiologije pripadaju posttraumatske, postoperacijske i tlačne ulceracije. Najvažnije značajke kronične rane su produljeno vrijeme liječenja i nepovoljan utjecaj na kvalitetu života i radnu sposobnost. U Europskoj Uniji, Ujedinjenom Kraljevstvu i SAD-u 1-3% ukupnog zdravstvenog budžeta otpada na liječenje rane. Cilj ovoga rada je prikazati aktivnosti Srpskog udruženja za cijeljenje rane (*Serbian Wound Healing Society – SWHS*). SWHS je osnovano 2006. godine u Beogradu s ciljem da se definiira pojam kronične rane i unaprjeđuje principe moderne dijagnostike i terapije kronične rane te da se unaprjeđuje izobrazba liječnika i medicinskih sestara. Udruženje je osnovalo šest liječnika – kardiovaskularni kirurg, transfuziolog, angiolog-dermatolog, endokrinolog, specijalist za plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju.

KLJUČNE RIJEČI: kronična rana, cijeljenje rane

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prim. dr. Javorka Delić
Odjel za bolesti perifernog krvotoka
Gradski zavod za kožne i venerične bolesti
Dečanska 2
Beograd, Srbija

AKTIVNOSTI SWHS

1. Škola za liječenje kronične rane. Od 2006. godine SWHS je održao šest Škola, od kojih 4 s međunarodnim sudionicima i predavačima (300 liječnika i medicinskih sestara) u trajanju od 3 dana. Održali smo 12 predavanja, 5 radionica i 2 testiranja. Škola je održala i 21 radionicu u Srbiji za 1200 medicinskih sestara. Šestu školu SWHS priznala je Srpska liječnička komora.
2. Časopis „Rane“ sa sadržajem izvornih radova izdaje se jednom godišnje. Časopis je nastao na temelju regionalne suradnje između balkanskih država.
3. SWHS je član EWMA i ima delegate u Savjetu EWMA; sudjeluje na EWMA kongresu i tečajevima izobrazbe.
4. SWHS je član regionalne mreže udruženja za liječenje kronične rane za jugoistočnu Europu od 2009. godine. SWHS vrlo dobro surađuje s udruženjima u Sloveniji, Hrvatskoj, Bosni i Hercegovini i Makedoniji.
5. Suradnja s Ministarstvom zdravlja, Srpskom liječničkom komorom i Udruženjem zdravstvenih profesionalaca.
6. Od 2007. godine dio aktivnosti SWHS je teleulcus.

7. Kliničke smjernice za dijagnostiku i liječenje kronične rane.

ŠTO JE BILA SVRHA OSNIVANJA SWHS?

Broj i raspodjela kronične rane. U Srbiji ima oko 100 000 bolesnika s kroničnom ranom, od čega je 15% teško liječivih rana. Prosječna dob bolesnika iznosi 62 (raspon: 18-93) godine. Raspodjela je sljedeća: 58% venske rane, 5% arterijske rane, 15% miješane rane, 1% limfatičke, 2,5% tlačne rane i 4% dijabetičko stopalo. Značajke rana su dugotrajnost cijeljenja (6-24 mjeseca), polimikrobna infekcija, velika otpornost na antibiotike, kontaktni alergijski dermatitis, recidivnost, smanjena radna sposobnost, dugotrajna hospitalizacija, smanjenje kvalitete života. Godišnji troškovi liječenja jedne rane u UK i SAD iznose 800-2000 eura, ali trošak za rane koje teško cijele iznosi i 9 700 eura (K. Harding, A. Camerata). Cijena liječenja jedne rane u Srbiji iznosi 800-1200 eura (lijekovi, zavoji, dijagnostički postupci, kirurški zahvati, liječnici, medicinske sestre itd.).

Demografski podaci. Srbija ima vrlo staru populaciju, 20% starijih od 65 godina s tendencijom daljnjeg porasta. Dulje trajanje života, povećani broj

kardiovaskularnih, metaboličkih, neuroloških bolesti i njihovih posljedica kao i povećanje morbiditeta zbog traume, postoperacijske i intrahospitalne infekcije čimbenik su povećanja broja kroničnih rana. U idućih se deset godina posebno očekuje povećanje tlačnih, dijabetičkih i venskih ulkusa u intravenskih korisnika droga.

Šest posto svjetske populacije ima šećernu bolest, a 15% takve populacije ima dijabetičku ranu. Karakteristike dijabetičke rane uključuju ove znakove: polineuropatiju, poremećaj periferne arterijske cirkulacije, statičke smetnje, traumu, keratozu i infekcije kože. U 75% slučajeva vrijeme izliječenja je preko 12 mjeseci, dok 25% rana ostaje otvoreno preko 2 godine i dulje. Dobra regulacija šećera i preventivni protokoli smanjuju pojavu dijabetičkog stopala za 85%.

U Srbiji postoje dva paralelna sistema potpornih obloga:

1. Tradicionalne obloge, koje se najčešće koriste, u 85-90% (obloga jedanput na dan, suha gaza, obojena antiseptička sredstva, lokalni ili sistemski antibiotici, prosječno vrijeme cijeljenja 18 mjeseci, često radna nesposobnost i hospitalizacija).
2. Moderne obloge za liječenje kronične rane, prema konsenzusu EWMA u 10-15% svih bolesnika.

Cilj SWHS je uspostaviti uporabu modernih obloga u postupcima tretiranja kronične rane koje skraćuju vrijeme zacjeljivanja i smanjuju trošak liječenja te povećanje kvalitete života. To znači korištenje obloga s velikim kapacitetom apsorpcije, srebrom, kolagenom, aktivnim ugljenom, faktorima rasta, tkivnim adhezivima, hijaluronskom kiselinom, PHBM, Ringerovom otopinom, antisepticima, što znači vlažne obloge (principi TIME), mijenjanje obloge 2-7 dana (prosječno 4 dana), mobilnost pacijenata, individualno i holističko liječenje, ambulantno i kućno liječenje.

Koje su najvažnije karakteristike kroničnih rana u Srbiji?

Prosječni promjer rane je u 60% svih slučajeva 6 cm; u 20% slučajeva promjer rane je preko 10 cm. Najčešće su rane venske; posttrombotička etiologija ima sljedeću internu raspodjelu: samo venske rane – 80%, miješane vensko-arterijske rane 14,5%, vensko-dijabetičke rane 2,5%, venski vaskulitis 2,08%, vensko-dijabetičke-arterijske 0,4%, vensko-limfatičke 1%. Našli smo povećani broj miješanih rana, atipičnih oblika i lokalizacije. U 75% svih kroničnih rana dokazali smo biofilm, u 20% krustu, infekciju i celulitis oko rane u 35% svih rana. Najčešći uzroci kritične kolonizacije i/ili infekcije bili su *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA, anaerobi. Kronična rana je multifaktorska bolest. Prosječno postoji 6 čimbenika (raspon: 4-15). Rizični čimbenici statistički značajno utječu na pojavu granulacijskog tkiva

i ukupno vrijeme cijeljenja kronične rane. Najvažniji čimbenici su trajanje kronične rane, površina i broj, biofilm, edem, kontakti alergijski dermatitis, bol, ukupan broj rizičnih čimbenika. Statističke analize svakog čimbenika Spearmanovom metodom za neparametrijske i Pearsonovom metodom za parametrijske čimbenike pokazale su visoki stupanj korelacije i statističke značajnosti na razini od 0,05-0,0001 (Delić J. Biostimulative laser in treatment of postthrombotic wounds, 2005). Studije kompilacije između tradicionalnog i suvremenog zbrinjavanja rana u 6-mjesečnom razdoblju praćenja pokazale su da korištenje modernih obloga u liječenju kronične rane smanjuje troškove liječenja za 49% (EWMA J, 2007; vol. 7, br. 3). Ispitivanja Jansena (EWMA J, 2007; vol. 7, br. 3), Pine (EWMA, 2007, vol. 7, br. 2, 21-7) De Anne i Mancinija (Int. Angiol., 2009 (supl. 1), vol. 28, br. 4) potvrdila su brže cijeljenje kronične rane sa 72% na 95% i smanjenje cijene liječenja suvremenim liječenjem kronične rane.

Randomizirana, prospektivna studija s kontrolnom skupinom ispitanika 60 s kroničnim ranama (30 kontrolnih) pokazala je brži proces cijeljenja u bolesnika sa suvremenim liječenjem kronične rane u razdoblju praćenja od 16 tjedana. Komparativna studija tradicionalne i suvremene obrade rane dala je ove rezultate: 1. Ukupno cijeljenje – 22% naprama 70%; 2. povećanje kvalitete života – 35% naprama 86%; 3. broj promjena obloga – 112 naprama 28; 4. radna nesposobnost - 9 naprama 1; 5. hospitalizacija – 1 naprama 0; 6. trošak liječenja – 380 naprama 250 eura (Delić J. Parallel studies between a traditional and modern wounds management, 2010). Cilj SWHS je i uspostavljanje Centra za liječenje kroničnih rana, odjela s dnevnim bolnicom, operacijskog bloka, dijagnostičkog odjela (CDS, CT, MRI, UZ) s multidisciplinarnim timom stručnjaka.

ZAKLJUČAK I PRIJEDLOG

1. Standardni skor kliničkih parametara CW za praćenje stadija bolesti, dijagnostike, terapije i kontrola;
2. Standard dijagnostičkih protokola za CW različite etiologije;
3. Standard za terapijski i kontrolni protokol za CW različite etiologije;
4. Komorbiditet, rizični faktori, prehrambeno stanje pacijenata;
5. Psihološki, socijalno-ekonomski profil pacijenata;
6. Izobrazba pacijenata i njihovih obitelji;
7. Registar CW;
8. Centar za terapiju rane;
9. Suradnja s EWMA, EET, regionalna suradnja

EXPERIENCES AND RESULTS OF SERBIAN WOUND HEALING SOCIETY

J. DELIĆ

Angiology Department, City Institute of Dermatology, Belgrade, Serbia

One percent of the world population have chronic wounds (CW), whereas in the >65 age group this rate grows to 2%-4%. The most common vascular wound is of venous etiology (50%-70%), and in the group of non-vascular posttraumatic, postoperative and pressure ulceration. The most important characteristics of CW are prolonged time of healing and unfavorable influence on the quality of life (QoL) and work ability. In the European Union, UK and USA, wound care accounts for 1%-3% of total health budget. The aim of this article is to present the activities of the Serbian Wound Healing Society (SWHS). SWHS was established in 2006 in Belgrade, with an aim to define the term of CW and promote the principles of modern diagnosis and therapy of CW, as well as the education of physicians and nurses. SWHS was founded by six physicians including cardiovascular surgeon, transfusiologist, angiologist, dermatologist, endocrinologist, and plastic and reconstructive surgeon.

ACTIVITIES OF THE SWHS

1. School for the Treatment of CW. Since 2006, the SWHS has held six 3-day schools, four of them with international participants and lecturers (300 physicians and nurses). We presented 12 lectures, 5 workshops and 2 tests. Also, the school held 21 workshops in Serbia for 1200 nurses. The Sixth SWHC School has received accreditation by the Serbian Medical Chamber.
2. The journal Wounds, issued on annual basis, with original study. The journal has developed regional collaboration among Balkan countries.
3. SWHS is member of the EWMA and has delegates at EWMA Board; participation in EWMA Congress and education activities.
4. SWHS is member of the regional network of societies for chronic wound treatment from southeast Europe since 2009. SWHS has established very good collaboration with the societies from Slovenia, Croatia, Bosnia and Herzegovina, and Macedonia.
5. Collaboration with the Ministry of Health, Serbian Medical Chamber and Society of Health Professionals.
6. Teleulcus is part of the SWHS activities since 2007.
7. Clinical guidelines for CW diagnosis and therapy.

WHAT WAS THE RATIONALE TO ESTABLISH THE SWHS?

Number and distribution of CW

In Serbia, there are around 100,000 patients with CW, mean age 62 (18-93), 25% of these hard-to-heal wounds; the distribution of CW is as follows: 58% venous wounds, 5% arterial wound, 15% ulcus mixtum, 1% lymphatic, 2.5% pressure ulceration and 4% diabetic foot. The characteristics of the wounds are long healing time (6-24 months), polymicrobial burden, high antibiotic resistance, contact allergic dermatitis, recurrent wounds, work disability, hospitalization, QoL reduction, etc.

The annual cost of wound treatment is 800-2000 € in the UK and US, but for hard-to-heal wounds it grows to 9700 € (Harding, Camerata). In Serbia, the cost of wound treatment was 800-1200 € (medicaments, dressings, diagnostic procedures, operative interventions, physicians, nurses, etc.).

Demographic data

Serbia has a very old population, 20% of persons older than 65, with a tendency of further increase. The longer life span, the increased prevalence of cardiovascular, metabolic and neurologic diseases and their sequels also increase the rate of traumatic morbidity, postoperative and hospital infections as factors that increase the rate of CW. In the next ten years, diabetic and venous ulcers in intravenous drug users are expected to pose great burden upon the healthcare system.

Six percent of the world population have diabetes mellitus and 15% of them have diabetic wounds (DW). The characteristics of DW include the signs of polyneuropathy, disturbance of peripheral arterial circulation, stasis problems, trauma, keratosis and skin infections. The time for healing is over 12 months in 75% of cases, while 25% continue to be open over 2 years or more. Good glucose regulation and preventive protocols reduce the occurrence of diabetic foot by 85%. In Serbia, there are two parallel protocols of wound dressing:

1. traditional, predominantly used in practice, in 85%-90% of CW (dressing once a day with dry gauze, coloring antiseptics, local or systemic antibiotics, average healing time 18 months, often work disability and hospitalization; and

2. modern dressing for CW treatment, according to EWMA consensus, in 10%-15% of patients.

The goal of the SWHS is to establish modern dressing for CW management to reduce the healing time and cost of therapy while increasing QoL. This implies the use of dressing with high absorption capacity, containing silver, collagen, active carbon, growth factors, tissue adhesives, hyaluronic acid, PHBM, Ringer solution, and antiseptics, i.e. moist dressing (TIME principle, dressing change at 2- to 7-day (average 4) intervals), mobility of patients, individual and holistic treatment, on outpatient or inpatient basis.

WHAT WERE THE MOST IMPORTANT CHARACTERISTICS OF CHRONIC WOUNDS IN SERBIA?

The average wound diameter was 6 cm in 60% and over 10 cm in 20% of cases. The most frequent CWs were those of venous and post-thrombotic etiology: venous 80%, mixed venous-arterial 14.5%, venous-diabetic 2.5%, venous-vasculitis 2.08%, venous-diabetic-arterial 0.4%, and venous-lymphatic 1%. There was an increase in the number of mixed wounds, atypical forms and localizations. Biofilm was found in 75%, eschar in 20%, and infection and perilesional cellulitis in 35% of all CWs. The most frequent causes of critical colonization or/and infection were *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA, and anaerobic germs.

CW is a multifactorial disease, with 6 (range 4-15) risk factors on an average. The risk factors had a statistically significant influence on the appearance of granulation tissue and total healing time of CW. The most important factors were duration of CW, surface and number of CW, biofilm, edema, contact allergic dermatitis, pain, and total number of risk factors. Statistical analysis by Spearman's method for non-parametric factors and Pearson's method for parametric factors showed a high degree of correlation and statistical significance at the level of 0.05-0.0001 (Delić J. Biostimulative laser in treatment of postthrombotic wounds, 2005).

The studies comparing traditional and modern wound management showed the utilization of modern

dressing in CW treatment to reduce the cost of treatment by 49% in six-month follow up period (EWMA J, Vol. 7, No. 3, 2007). Studies by Janzen (EWMA J, Vol. 7, No. 3, 2007), Pina (EWMA J, Vol. 7, No. 2, 21-27, 2007), and De Anna and Mancini (Int Angiology, Vol. 28, 2009, Suppl 1, No. 4) confirmed faster CW healing by 72% to 95% and treatment cost reduction by modern CW management.

A randomized, prospective, control group study (60 chronic wounds and 30 controls) showed faster healing process in patients with modern CW at 16-week follow up. A comparison study of traditional and modern wound management showed the following results: 1) total healing 22% vs. 70%; 2) QoL improvement 35% vs. 86%; 3) number of dressing changes 112 vs. 28; 4) work disability 9 vs. 1; 5) hospitalization 1 vs. 0; and 6) cost of treatment 380 vs. 250 € (Delić J. Parallel studies between a traditional and modern wound management, 2010).

The goal of the SWHS is also to organize the Center for Chronic Wound Healing with a multidisciplinary team, as a department with daily hospital, operative block and diagnostic unit (CDS, CT, MRI, US).

CONCLUSION AND PROPOSITION

1. Standard set of clinical CW parameters for the disease grading, diagnosis, therapy and follow up.
2. Standard for diagnostic protocols for CW of different etiology.
3. Standard for therapy and follow up protocols for CW of different etiology.
4. Comorbidity, risk factors, nutritional status of patients.
5. Psychological and socioeconomic profile of patients.
6. Education of patients and their family.
7. Register of CW patients.
8. Center for Wound Treatment.
9. Collaboration with EWMA, EET, regional collaboration.

Protetika – poticaj za drukčiju amputacijsku kirurgiju

OGNJEN ŽIVKOVIĆ

Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedska pomagala, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Intenzivni razvoj protetike bio je od krucijalne važnosti i utjecaja u promjeni stavova i načela u amputacijskoj kirurgiji donjih ekstremiteta. Novi stavovi zahtijevaju u potpunosti drugi pristup operacijskim tehnikama. Osnovni preduvjet je poštivanje novih načela u pripremi formiranja bataljka i to na svim razinama: koža, potkožje, miškulatura, koštane, neurocirkulatorne strukture. Tako pripremljen bataljak je punog kontakta, potpuno operativ, bezbolan, primjerene duljine što je za moguću protetičku opskrbu optimalno. Najznačajnije promjene su na razini transtibijalne-potkoljenične amputacije, dezartikulacije u koljenu, amputacije u razini stopala, a natkoljenična tek s manjim modifikacijama. Patologija tako više nije značajna u pristupu kirurške tehnike amputacije, što u konačnici znači da ishemični transtibijalni bataljak mora biti jednako pripremljen kao i neishemični. Preporuka je da ta načela moderne amputacijske kirurgije postanu doktrina, a time i značajni iskorak u poimanju rekonstruktivne amputacijske kirurgije danas.

KLJUČNE RIJEČI: protetika, amputacijska kirurgija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Ognjen Živković, dr. med., specijalist ortoped
Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedska pomagala
Klinički bolnički centar Zagreb
10000 Zagreb, Hrvatska

SUMMARY

PROSTHETICS – A CHALLENGE FOR DIFFERENT AMPUTATION SURGERY

O. ŽIVKOVIĆ

University Department of Rehabilitation and Orthopedic Aids, Zagreb University Hospital Center, Zagreb, Croatia

The intensive development of prosthetics had a major role in influencing the attitudes and principles of amputation surgery of lower extremities. Current attitudes require a completely different approach in surgical techniques. The main precondition is to follow new principles of stump preparation at all levels, i.e. skin, subcutaneous tissue, musculature, osseous and neurocirculatory structures. Thus prepared, full contact of the stump is ensured, it is completely loadable, painless and of appropriate length, which is optimal for the possible prosthetic supply. The most profound modifications refer to the level of transtibial-below-knee amputation, knee disarticulation, and amputation at the foot level, whereas only minor modifications apply to above-knee amputation. Pathology is not of high importance for the amputation technique anymore, which means that an ischemic transtibial stump should be prepared in the same way as a non-ischemic stump. It is recommended that these principles of modern amputation surgery be adopted as a doctrine, thus making a breakthrough in the current concept of reconstructive amputation surgery.

KEY WORDS: prosthetics, amputation surgery

Znanstveno popularni film: Dijabetes i komplikacije

JANKO HANČEVIĆ i IZET AGANOVIĆ

Kratki sadržaj

U filmu je prikazana etiopatogeneza dijabetesa uz prikaz rizičnih čimbenika. Osobita je pozornost obraćena ishrani, štetnim čimbenicima, načinu života i uzimanju lijekova. Patofiziološki su procesi pomoću animiranih crteža objašnjeni na jednostavan i razumljiv način. Dijabetes ne možemo smatrati bolešću već stanjem organizma koje nakon nekog vremena rezultira posljedicama, koje se mogu spriječiti, ali ne potpuno izliječiti. U filmu su prikazani rani simptomi dijabetesa kako bi se na vrijeme uočile poremećene vrijednosti krvnog šećera. U svakodnevnoj praksi najčešće vidamo uznapredovale posljedice oštećenja makroorganizma koje se očituju na krvožilnom sistemu, bubrezima, slabovidnosti do sljepoće, neuroloških poremetnji itd. Prikazani su znaci hipoglikemije i hiperglikemije, uz objašnjenje kako se mjeri krvni šećer.

Prikazana je pravilno primijenjena terapija bilo peroralnim antidijabeticima ili inzulinom, te opis djelovanja pojedinih vrsta antidijabetika.

Svakodnevni pregled i njega stopala, te kontrola gubitka osjeta na stopalima dio su svakodnevne brige bolesnika, kako bi se na vrijeme otkrio nastanak dijabetičkog stopala. Prikazani su bolesnici s različitim oblicima promjena na dijabetičkom stopalu od trofičkih promjena okrajine do gangrene uz neizbježnu amputaciju okrajine. U filmu je posebno istaknuta važnost prevencije i detekcije pojedinih promjena na stopalu, te liječenje. Pravilnim načinom života i primjenom odgovarajućeg liječenja komplikacije se javljaju s izrazito manjom učestalošću pa je život dijabetičara gotovo istovjetan zdravim ljudima.

KLJUČNE RIJEČI: dijabetes melitus, terapija, komplikacije, dijabetičko stopalo

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. Janko Hančević, dr. med.
spec. kirurg-traumatolog
Nova Ves 27
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel/faks: (01) 2348-528
Mob: 0915116055
E-pošta: janko.hancevic@zg.t-com.hr

SUMMARY

POPULAR-SCIENCE FILM: DIABETES AND DIABETES COMPLICATIONS

J. HANČEVIĆ and I. AGANOVIĆ

SHORT CONTENTS

The film presents the etiopathogenesis of diabetes and risk factors leading to the disease development. Emphasis is put on dietary habits, harmful factors, lifestyle and use of drugs. The pathophysiological processes are illustrated by animated drawings in a simple and comprehensible way. Diabetes should not be considered as a disease but as a state of the body which after some time results in consequences that can be prevented but not completely cured. Early symptoms of diabetes are presented in order to help notice the impaired blood glucose values on time. Advanced sequels of these disorders involving the vascular system, kidneys, eyes (impaired vision to blindness), neurologic disorders, etc. are frequently encountered in daily routine. The signs of hypoglycemia and hyperglycemia are presented and determination of blood glucose is described. Due attention is paid to appropriate therapy either with oral antidiabetics or insulin, and the action of particular antidiabetic agents is explained. Daily inspection of the feet including control for the loss of sensation in the feet is part of daily patient care to detect the development of diabetic foot on time. Presentation is made of patients with different types of diabetic foot lesions, from trophic extremity lesions to gangrene with unavoidable extremity amputation. The crucial role of prevention, detection and treatment of particular foot lesions is emphasized. With healthy lifestyle and appropriate management, the rate of diabetes complications can be greatly reduced and the patient can lead a life similar to healthy people.

KEY WORDS: diabetes mellitus, therapy, complications, diabetic foot

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. Prihvaćanje kategoriziranog članka obvezuje autora da isti članak ne smije objaviti na drugome mjestu bez dozvole Uredništva.

Upute autorima u skladu su s tekstem International Committee od 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 primjeka 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 posebno listu papira. Moraju imati redni broj koji ih povezuje s tekstem i naslov. I svaka slika treba imati svoj redni broj prema redosljedu kojim se pojavljuje utekstu i ime prvog autora rada. Opis slika (legenda) tiska se također na posebno listu papira prema svom rednom broju. Fotografije se primaju crno-bijele na sjajnom papiru. Crteži se mogu izraditi tušem na bijelom papiru i otisnuti na računalnom laserskom ili tintanom štampaču grafičkim tehnikama visoke rezolucije.

Popis literature

Piše se na posebno 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.

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/materiamedical/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/nsidoc/EID\(eid.htm\)](http://www.cdc/god/nsidoc/EID(eid.htm)). Datum pristupa informaciji 26. prosinca 1999.

Knjiga na CD-ROM-u

The Oxford English Dictionary [knjiga na CD-ROM-u]. 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 Infor [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 na korekturu.

Uredništvo ne mora radove objavljivati onim redom kojim pristižu.

Rukopisi se na vraćaju.

ACTA MEDICA CROATICA publishes leading articles/editorials, original articles, reviews, case reports, annotations, examples of continuing medical education, abstracts from congresses and

NOTES FOR CONTRIBUTORS

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, as 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. Drawing should be made by Indian ink on white paper or printed by laser or ink jet printer using high resolution graphic techniques.

References

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

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 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.

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.

Disertation 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:

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.

Coloplast

Čakovečki Mlinovi d.o.o.

Elcab d.o.o.

Grad Čakovec

Kemig d.o.o.

Lohmann & Rauscher d.o.o.

3 M (East)

„Mirkec“ autobusni prijevoznik

Mölnlycke Health Care AB

Oktal Pharma d.o.o.

Poliklinika za baromedicinu OXY

Paul Hartmann d.o.o.

Pliva Hrvatska d.o.o.

Rozi Step d.o.o.

Stoma medical d.o.o.

Tosama d.o.o.

Vinarija „Cmrečnjak“

Županija Međimurska

Županijska bolnica Čakovec

acta medica croatica

The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

Acta med Croatica • Vol. 64 Supl. 1 • pp 1-148 Zagreb, October 2010

Table of Contents

- 3 **Word of introduction**
N. Kučičec-Tepes
- 5 **Advances in therapy for type 2 diabetes**
V. Božikov, T. Matić
- 11 **Diabetic foot syndrome**
T. Novinščak
- 15 **Diagnostic work-up in foot lesions**
M. Žvorc
- 27 **Foot biomechanics and off-loading**
H. Klobučar
- 33 **Microangiopathy**
M. Gradišer
- 37 **Neuropathy – Diabetic neuropathy – neuropathic pain**
M. Persoli-Gudelj, M. Lončarić-Katušin, M. Fingler
- 43 **Skin changes in diabetes – from non-ulcerative skin changes to gangrene**
M. Šitum, M. Kolić, M. Šekerija
- 51 **Charcot foot**
C. Triller, D. Smrke, D. Huljev
- 57 **Mechanic debridement**
D. Huljev, A. Gajić, C. Triller, D. Smrke
- 63 **Diabetic foot – modalities of treatment with special emphasis on surgical treatment**
S. Budi, S. Stanec, R. Žic, F. Rudman, Z. Vlajčić, R. Milanović, K. Martić, B. Gorjanc, Z. Stanec
- 69 **Application of hyperbaric oxygen in the support treatment of diabetic foot**
M. Franolić, B. Markuš, M. Oštrić, R. Vidos
- 77 **Special rehabilitation and prosthetics**
I. Husić, M. Granić-Husić
- 83 **Infection and appropriate antibiotic therapy – microbiological features of diabetic foot, causes and type of infection**
J. Škrilin
- 89 **Sample microbiology and interpretation of findings**
N. Kučičec-Tepes
- 99 **The choice of support dressing for treatment and topical care of chronic wound**
T. Planinšek Ručigaj
- 103 **Skin diseases in diabetes mellitus**
S. Marinović Kulišić, J. Lipozenčić
- 109 **Diabetic foot: the role of nutrition**
M. Banić, D. Kardum, L. Petričušić, M. Urek-Crnčević, S. Pleško, M. Kujundžić
- 113 **Comparison of cost-benefit of the three methods of diabetic ulcer treatment: dry, moist and negative pressure**
T. Novinščak, M. Žvorc, S. Trojko, E. Jozinovič, M. Filipović, R. Grudić
- 117 **The role of team work in management of chronic wound**
Ž. Frketić, D. Huljev
- 121 **Prevention and care of diabetic foot**
N. Štok
- 125 **The role of visiting nurse in the care of diabetic foot**
M. Žignić
- 127 **Diabetic Patient Society and Diabetes Nurse Society – experiences from daily practices**
R. Svetić Čišić
- 133 **Experiences and results of the Bosnia and Herzegovina Wound Management Society**
J. Begić-Rahić
- 137 **Experiences and results of activities of Serbian Wound Healing Society**
J. Delić
- 141 **Prosthetics – a challenge for amputation surgery**
O. Živković
- 143 **Popular science film: Diabetes and complications**
J. Hančević, I. Aganović
- 147 **Notes for Contributors**

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske

Acta Med Croatica • Vol. 64 (Supl. 1) • Str. 1-148 Zagreb, listopad 2010.

Sadržaj

- 3 **Uvodna riječ**
N. Kučičec-Tepeš
- 5 **Novija saznanja o šećernoj bolesti**
V. Božikov, T. Matić
- 11 **Sindrom dijabetičkog stopala**
T. Novinščak
- 15 **Dijagnostički postupci kod promjena na stopalu**
M. Žvorc
- 27 **Biomehanika i „off-loading“ stopala**
H. Klobučar
- 33 **Mikroangiopatija**
M. Gradišer
- 37 **Neuropatija. Dijabetska neuropatija – neuropatska bol**
M. Persoli-Gudelj, M. Lončarić-Katušin, M. Fingler
- 43 **Od neulcerativnih promjena kože do gangrene**
M. Šitum, M. Kolić, M. Šekerija
- 51 **Charcotovo stopalo**
C. Triller, D. Smrke, D. Huljev
- 57 **Mehanički debridement**
D. Huljev, A. Gajić, C. Triller, D. Smrke
- 63 **Dijabetičko stopalo – modaliteti liječenja s posebnim osvrtom na kirurško liječenje**
S. Budi, S. Stanec, R. Žic, F. Rudman, Z. Vlajčić, R. Milanović, K. Martić, B. Gorjanc, Z. Stanec
- 69 **Primjena hiperbaričkog kisika u potpornom liječenju dijabetičkog stopala**
M. Franolić, B. Markuš, M. Oštrić, R. Vidos
- 77 **Specijalna rehabilitacija i protetika**
I. Husić, M. Granić-Husić
- 83 **Infekcija i odabir antibiotika. Mikrobiologija dijabetičkog stopala i osobitosti, uzročnici i vrste infekcija**
J. Škrlin
- 89 **Mikrobiološka obrada uzoraka i interpretacija nalaza**
N. Kučičec-Tepeš
- 99 **Odabir suvremene potporne obloge za liječenje i lokalni tretman kronične rane**
T. Planinšek Ručigaj
- 103 **Kožne bolesti kod dijabetesa melitusa**
S. Marinović-Kulišić, J. Lipozenčić
- 109 **Dijabetičko stopalo: značenje prehrane bolesnika**
M. Banić, D. Kardum, L. Petričušić, M. Urek-Crnčević, S. Pleško, M. Kujundžić
- 113 **Usporedba troška i koristi (*cost-benefit*) triju načina liječenja dijabetičkog ulkusa: suhim prevojem, vlažnim prevojem i negativnim tlakom**
T. Novinščak, M. Žvorc, S. Trojko, E. Jozinović, M. Filipović, R. Grudić
- 117 **Važnost timskog rada u liječenju kronične rane**
Ž. Frketić, D. Huljev
- 121 **Prevenција i njega dijabetičkog stopala**
N. Štok
- 125 **Uloga patronažne službe u zbrinjavanju dijabetičkog stopala**
M. Žignić
- 127 **Udruga bolesnika i Udruga medicinskih sestara u dijabetesu – iskustva iz prakse**
R. Svetić Čišić
- 133 **Iskustva i rezultati rada Udruženja za rane u Bosni i Hercegovini**
J. Begić-Rahić
- 137 **Iskustva i rezultati Srpskog udruženja za cijeljenje rane**
J. Delić
- 141 **Protetika – poticaj za drukčiju amputacijsku kirurgiju**
O. Živković
- 143 **Znanstveno popularni film: Dijabetes i komplikacije**
J. Hančević, I. Aganović
- 145 **Upute autorima**