

A dolphin is shown in mid-leap, emerging from the water. The dolphin's body is sleek and white, with a dark dorsal fin and tail. It is angled upwards and to the right. The water is a deep blue, with sunlight filtering through from above, creating a shimmering effect. Bubbles are visible around the dolphin's head and tail.

Hronične rane: Patofiziologija, kliničke implikacije i terapeutki izazovi

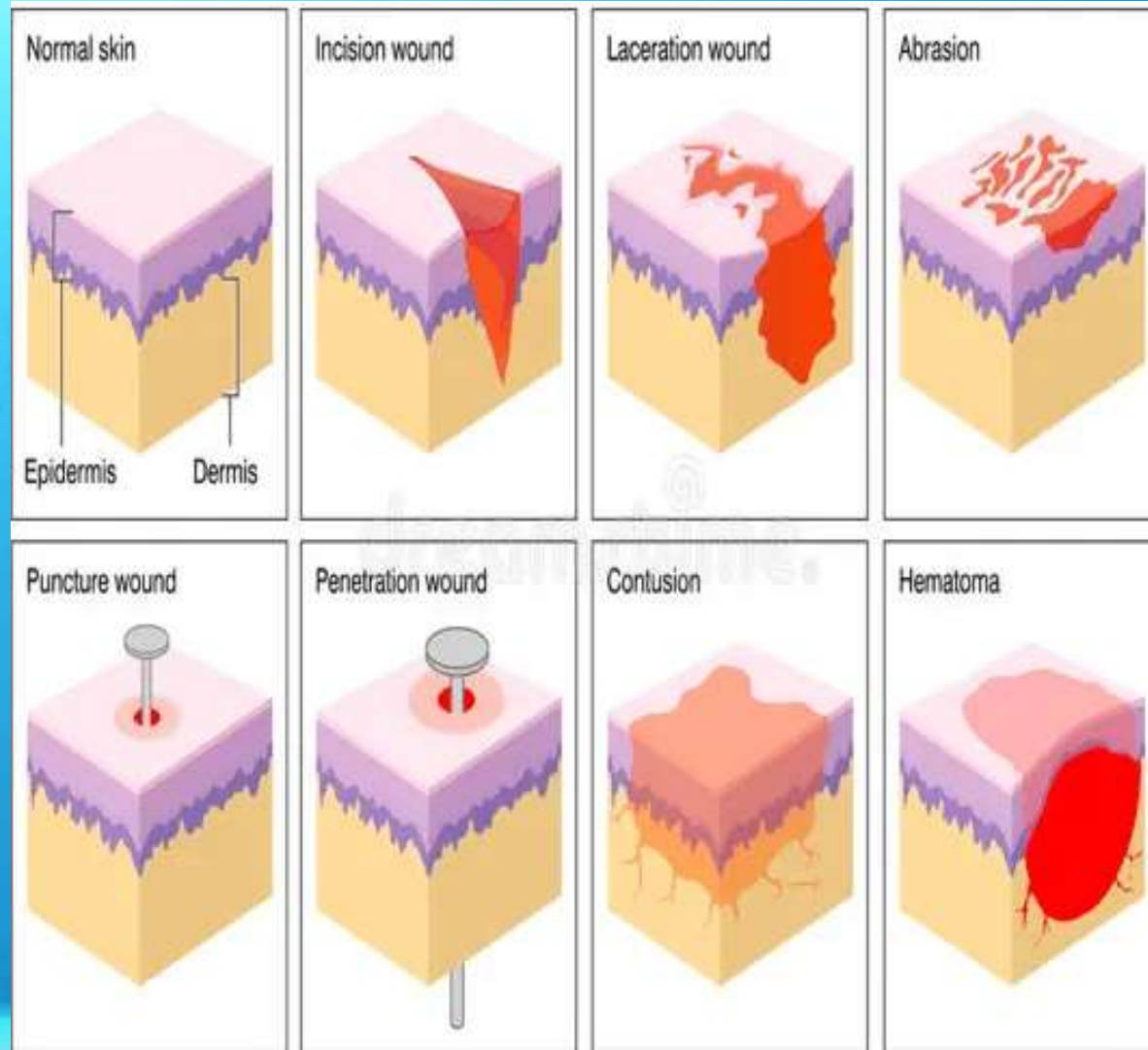
Prim dr Vesna Djurić
Dr Branko Majstorović

Ciljevi predavanja

- **Objasniti osnovne faze procesa zarastanja rana** sa naglaskom na fiziološke mehanizme hemostaze, inflamacije, proliferacije i remodelacije.
- **Identifikovati ključne patofiziološke faktore koji dovode do hroničnog statusa rana**, uključujući poremećaj ćelijske komunikacije, hroničnu inflamaciju, oksidativni stres i aktivaciju proteaza.
- **Prikazati ulogu mikrookruženja rane** (hipoksija, biofilm, eksudat) u održavanju hroničnosti i sprečavanju efikasne epitelizacije.
- **Analizirati kliničke manifestacije hroničnih rana** i kako patofiziološki procesi utiču na izbor terapijskih pristupa.
- **Diskutovati aktuelne terapijske izazove i mogućnosti** u lečenju hroničnih rana, uključujući upotrebu naprednih obloga, kontrolu infekcije i primenu hiperbarične oksigenoterapije (HBO).
- **Istaknuti značaj multidisciplinarnog pristupa u upravljanju pacijentima sa hroničnim ranama** radi postizanja boljih ishoda i prevencije recidiva.

Hirurška definicija rane

- Rana je prekid kontinuiteta kože, sluzokože ili dubljih tkiva, nastao mehaničkim, hemijskim, termičkim ili drugim dejstvom, pri čemu dolazi do oštećenja tkiva i potencijalne izloženosti organizma infekciji.





2500 B.C.

Mesopotamian
cleaned wounds with
water or milk prior to
use dressing with
honey or resin



460-370
B.C.

Ancient Greeks used
wine or vinegar for
cleaning the wound
site



1900

Emersion of
Traditional wound
bandages



2000- Current

Developing
integrated drug
loaded wound
dressings by using
Electrospinning
Technology

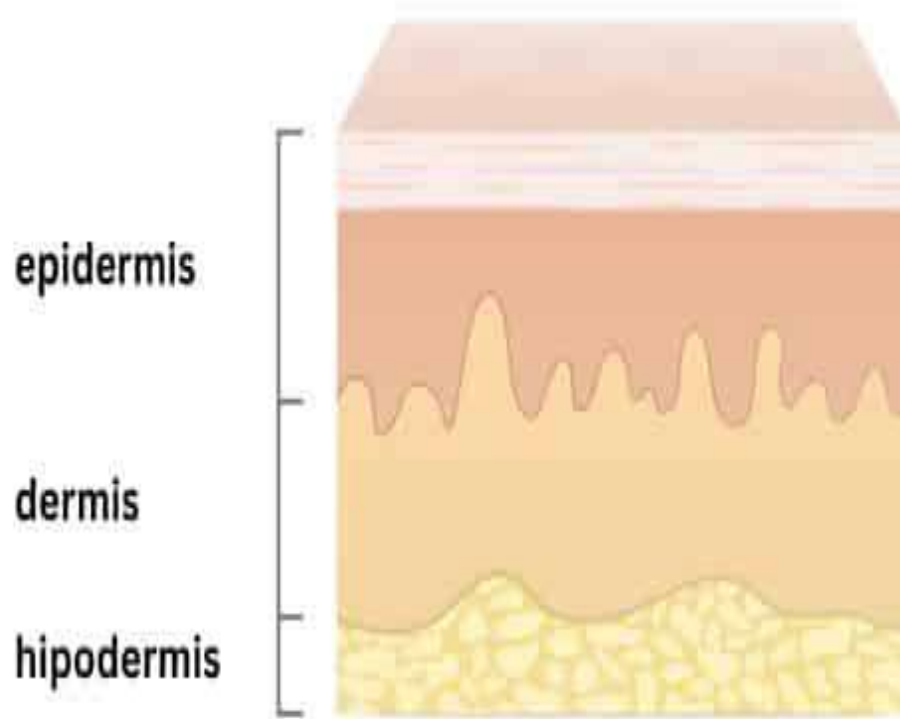


In
Progress

Entrance of
multidisciplinary
technology for
design and
fabricating smart
wound dressings

	Traditional dressings	Modern dressings
Type	   Gauze Cotton Bandage	   Hydrogel Film Electrospun scaffolds
advantage	  Affordable Stable	  Bacteriostasis Breathability
disadvantage	  Low breathability Poor adhesion	  High cost Complex production

Struktura i građa kože



- Površina kože kod odraslog čoveka iznosi oko **1.5–2 m²**.
- Prosečna debljina kože: **1.5 mm**, ali varira (najdeblja na petama, najtanja na očnim kapcima).
- Obnavlja se **na svakih 28 dana** (epidermis).

Anatomija kože

Koža se sastoji iz tri glavna sloja:

1. Epidermis (površinski sloj)

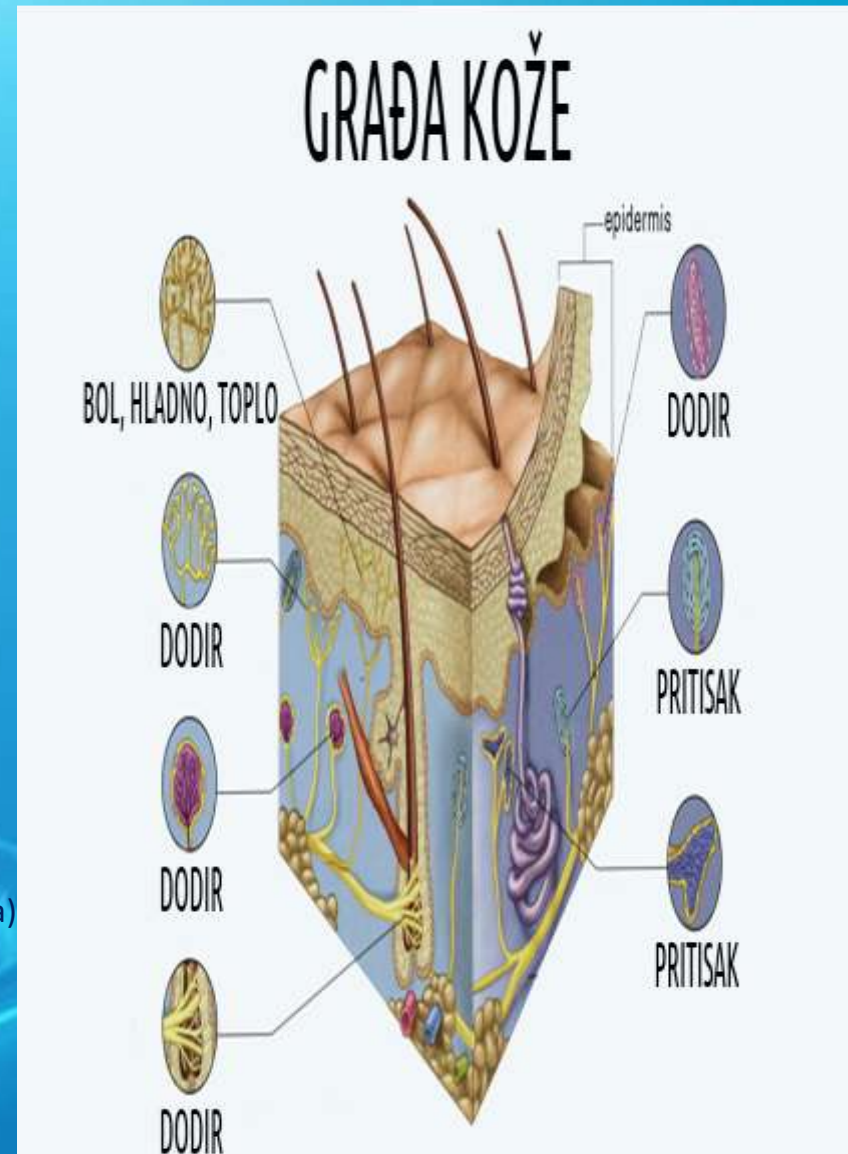
- Građen pretežno od keratinocita.
- Sadrži:
 - *Stratum corneum* (rožasti sloj) – mrtve ćelije koje se ljušte.
 - Melanocyte – proizvode melanin (pigment).
 - Langerhansove ćelije – deo imunološkog sistema.
 - Bez krvnih sudova, ishranjuje se difuzijom iz dermisa.

2. Dermis (srednji sloj)

- Deblji i snažniji sloj ispod epidermisa.
- Građen od vezivnog tkiva, sadrži:
 - Krvne i limfne sudove
 - Nervne završetke
 - Znojne i lojne žlezde
 - Folikule dlaka
 - Kollagena i elastinska vlakna (elastičnost i čvrstina)

3. Hipodermis (potkožno tkivo)

- Sastoji se od masnog i vezivnog tkiva.
- Služi kao rezervoar energije, termoizolacija, amortizacija udaraca.



potkožica
epidermis

površinski
arteriovenski
sudovi

papilarni
dermis

retikularni
dermis

Majsnarova
telašca

znojni kanal

dubinski
arteriovenski
sudovi

potkožno
masno tkivo

kožna nervna vlakna

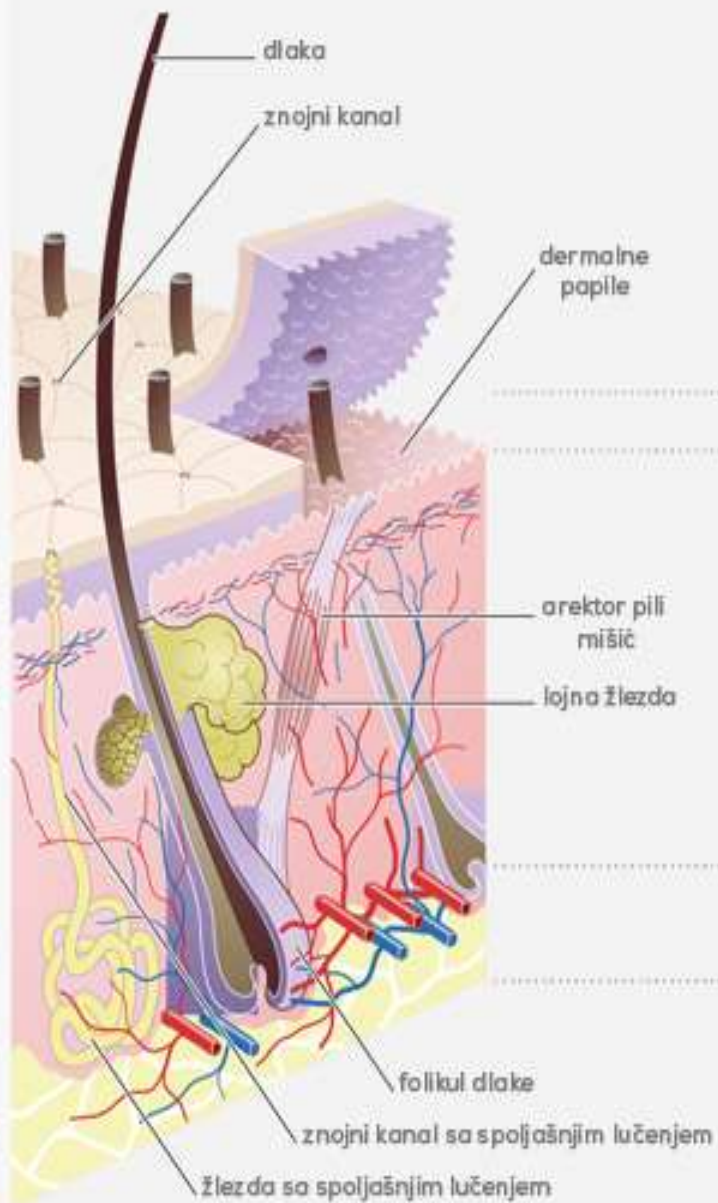
žleza sa spoljašnjim lučenjem

nervni završetak

krzno
dermis

potkožno
tkivo
hypodermis

Debela koža (bez dlake)



dlaka

znojni kanal

dermalne
papile

potkožica
epidermis

krzno
dermis

potkožno
tkivo
hypodermis

arektor pili
mišić

lojna žleza

folikul dlake

znojni kanal sa spoljašnjim lučenjem

žleza sa spoljašnjim lučenjem

Tanka koža (sa dlakom)



UVB

SUNBURNS
SKIN CANCER

UVA

PHOTOAGING
SKIN CANCER
DARK SPOTS

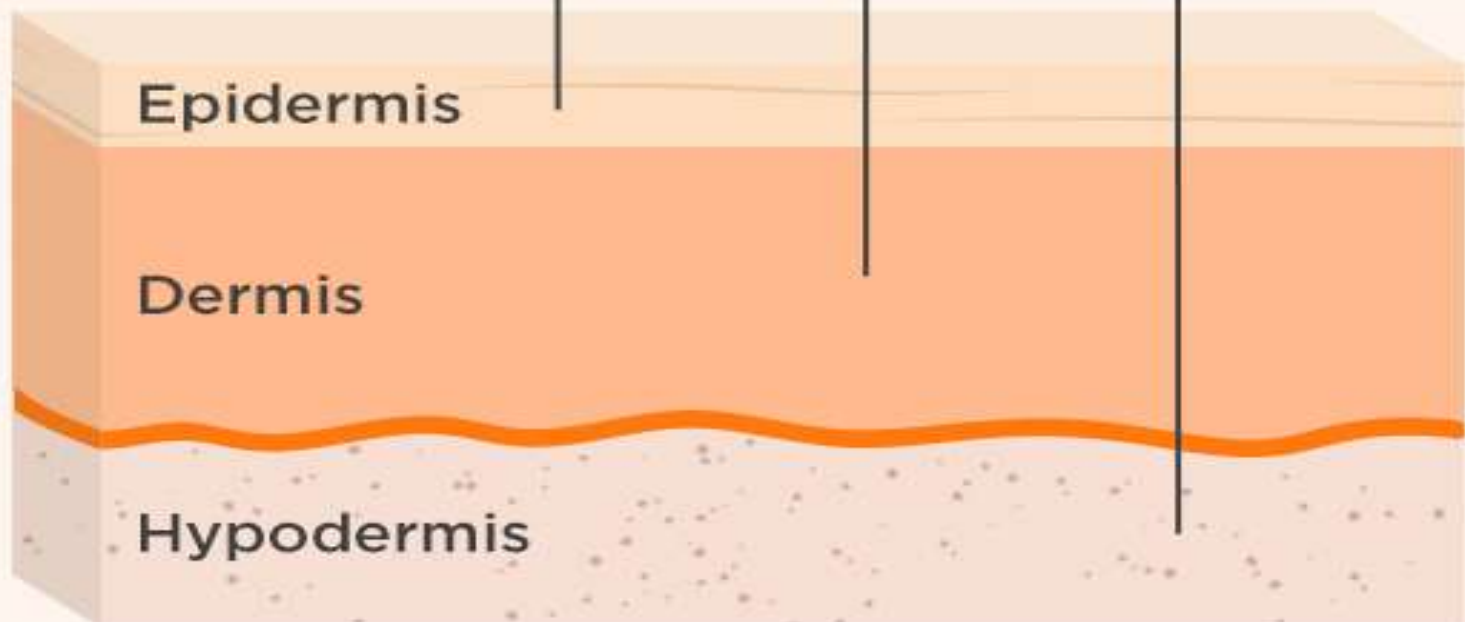
Blue
sunlight

DARK SPOTS

Epidermis

Dermis

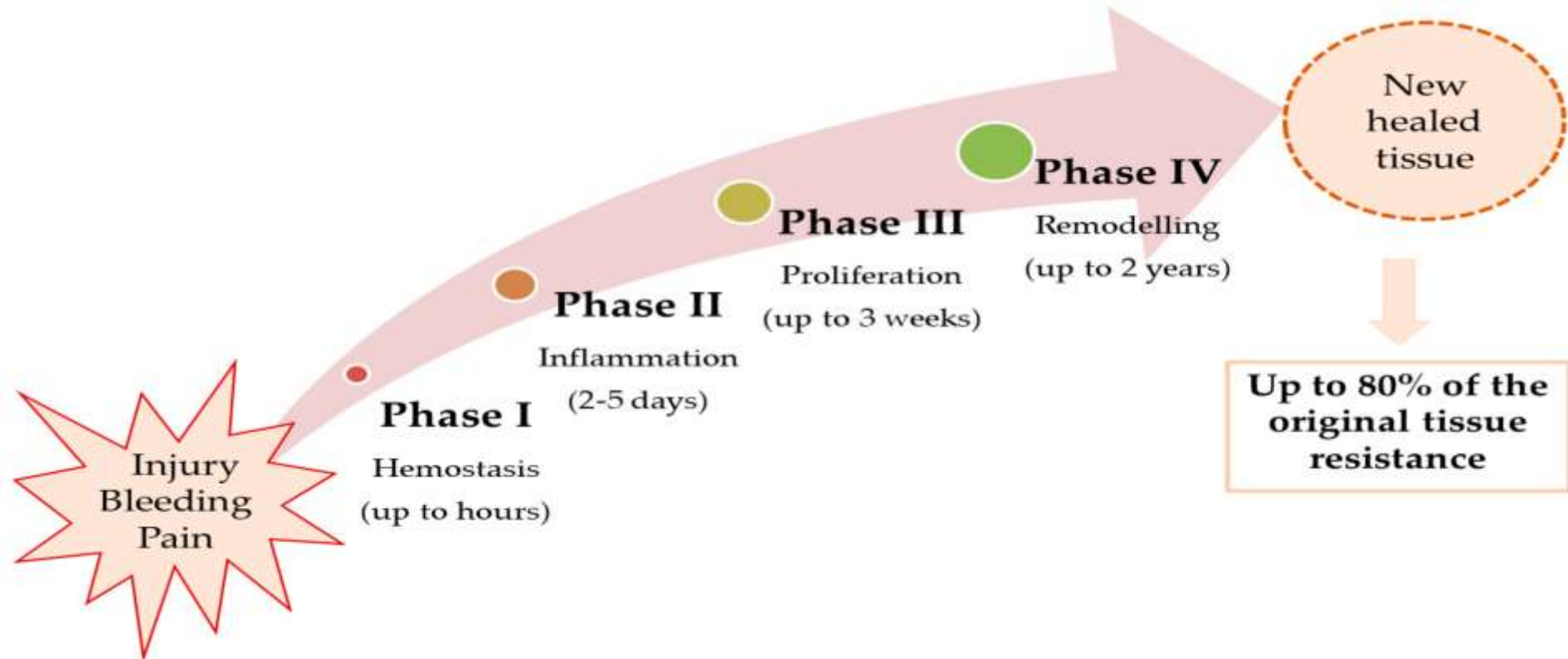
Hypodermis



Funkcije kože

Funkcija	Opis
Zaštitna barijera	Štiti od mikroorganizama, UV zračenja, hemikalija i fizičkih oštećenja.
Regulacija temperature	Znojenjem i širenjem/sužavanjem krvnih sudova.
Senzorna funkcija	Prijem čula dodira, bola, pritiska, temperature putem nervnih završetaka.
Imunološka uloga	Prva linija odbrane – ćelije kao Langerhansove prepoznaju patogene.
Proizvodnja vitamina D	Koža sintetizira vitamin D uz pomoć UVB zraka.
Izlučivanje	Izbacuje višak soli, uree i toksina putem znoja.
Rezervoar krvi	Koža sadrži oko 8–10% ukupne krvi u telu.

The phases of the wound healing process.



Phases of wound healing

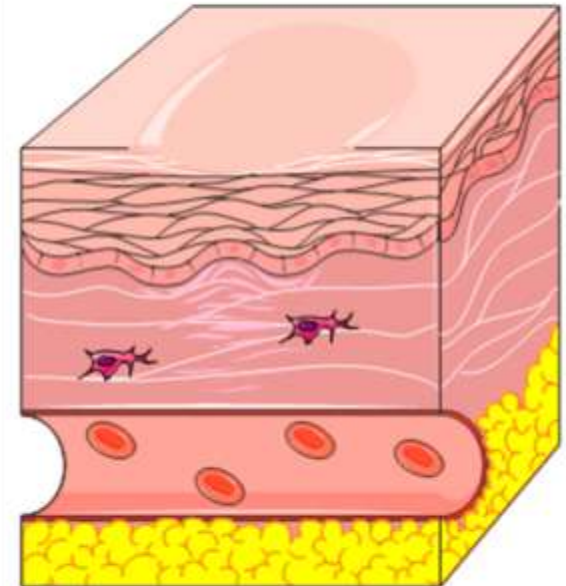
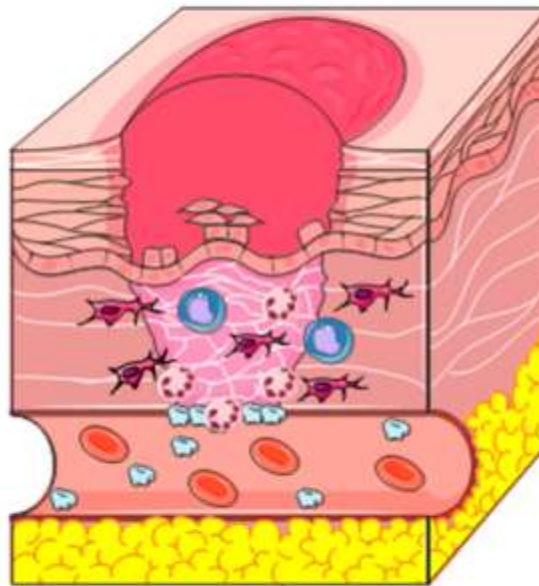
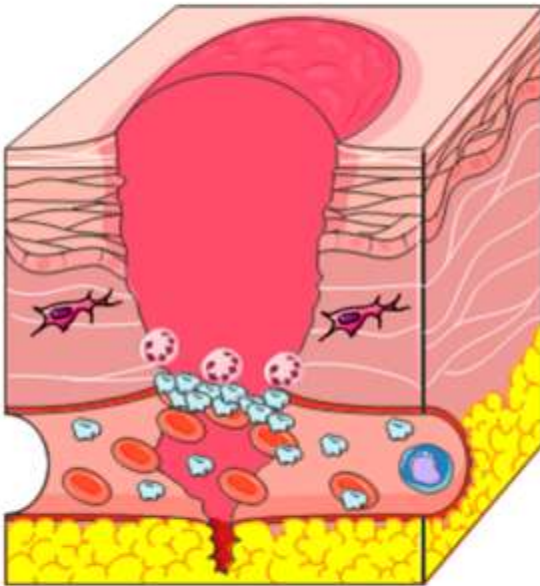
Inflammatory

Proliferative

Remodeling

Epidermis

Dermis



Fibroblast



Neutrophil



Macrophage



Platelet



Erythrocyte



Keratinocyte

Gushiken LFS, Beserra FP, Bastos JK, Jackson CJ, Pellizzon CH. Cutaneous Wound Healing: An Update from Physiopathology to Current Therapies. Life. 2021; 11(7):665.

Hemostaza (zaustavljanje krvarenja) – odmah nakon povrede

- **Trajanje:** nekoliko minuta
- **Šta se dešava:**
 - Krvni sudovi se **skupljaju (vazokonstrikcija)**.
 - Aktivira se **koagulacioni sistem** – stvara se **krvni ugrušak (fibrin mreža)**.
 - Ugrušan krv zatvara ranu i zaustavlja krvarenje.

Inflamacija (zapaljenje) – 1 do 3 dana

- **Šta se dešava:**
 - Dolaze **imune ćelije** (neutrofili, makrofagi) koje:
 - Uklanjaju bakterije i oštećeno tkivo.
 - Pokreću proces obnove.
 - Dolazi do **otoka, bola, crvenila i toplote** – klasični znaci zapaljenja.
- **Uloga:** Priprema ranu za regeneraciju.

Proliferacija (obnavljanje tkiva) – 3. do 10. dana

- **Šta se dešava:**
 - **Fibroblasti** proizvode **kolagen** (osnovna struktura novog tkiva).
 - Formira se **granulaciono tkivo** (bogato ćelijama i krvnim sudovima).
 - **Angiogeneza** – stvaranje novih kapilara.
 - Epitelne ćelije **migriraju preko rane** i zatvaraju površinu (re-epitelizacija).

Remodelacija (zrela faza) – nedeljama do mesecima

- Šta se dešava:
 - Kolagen tip III se zamenjuje **kolagenom tipa I** (otporniji).
 - Tkivo postaje jače, ali nikada ne dostiže 100% snagu nepovređenog tkiva.
 - Moguća pojava **ožiljka** (fibrozno tkivo).

Faktori koji utiču na zarastanje rana:

Pozitivni faktori:

- Dobra ishrana (posebno proteini, vitamin C, cink)
- Dobar imuni sistem
- Pravilna higijena rane
- Kontrola hroničnih bolesti (npr. dijabetes)

Negativni faktori:

- Infekcija
- Loša cirkulacija
- Pušenje
- Starost
- Glukokortikoidi i imunosupresivi

Factors that affect wound healing. Common situations that delay skin wound healing.



Gushiken LFS, Beserra FP, Bastos JK, Jackson CJ, Pellizzon CH. Cutaneous Wound Healing: An Update from Physiopathology to Current Therapies. Life. 2021; 11(7):665.

Faktori rasta, njihovo poreklo i delovanje

- Faktori rasta (*growth factors*) su proteini ili peptidi koji regulišu ćelijsku
 - proliferaciju,
 - migraciju,
 - diferencijaciju i
 - zarastanje rana.
- Oni su ključni signalni molekuli u procesu regeneracije tkiva i zarastanja rana, naročito u
 - proliferativnoj i
 - remodelacionoj fazi.

Faktori rasta

I/II

Faktor rasta	Poreklo	Uloga (delovanje)
PDGF (Platelet-Derived Growth Factor)	Trombociti, makrofagi, endotelne ćelije	Stimuliše migraciju i proliferaciju fibroblasta i glatkih mišićnih ćelija . Aktivira sintezu kolagena .
EGF (Epidermal Growth Factor)	Trombociti, makrofagi	Pospješuje proliferaciju epitelnih ćelija , ubrzava re-epitelizaciju rane .
FGF (Fibroblast Growth Factor)	Makrofagi, mastociti, endotelne ćelije	Stimuliše angiogenezu , proliferaciju fibroblasta, i epitelne ćelije.
TGF-β (Transforming Growth Factor-beta)	<i>Granulocyte Colony Stimulating Factor</i> Trombociti, makrofagi, epitelne ćelije	Reguliše upalu, stimuliše sintezu ECM-a (kolagen, fibronektin) , inhibira razgradnju matriksa.
VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)	Makrofagi, fibroblasti, keratinociti	Ključan za angiogenezu – stvaranje novih krvnih sudova.

Faktori rasta

II/II

Faktor rasta	Poreklo	Uloga (delovanje)
IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1)	Jetra, fibroblasti, epitelne ćelije	Stimuliše proliferaciju i migraciju ćelija , sintezu kolagena, regeneraciju.
HGF (Hepatocyte Growth Factor)	Mezenhimalne ćelije	Podstiče regeneraciju epitela, angiogenezu i mobilizaciju matičnih ćelija.
Interleukini	Makrofagi, keratinociti, endotelne ćelije, limfociti, fibroblasti, osteoblasti, bazofili i mastociti.	
G-CSF	<i>Granulocyte Colony Stimulating Factor</i>	
GM-CSF	<i>Granulocyte/Macrophage Colony Stimulating Factor</i>	

Citokini

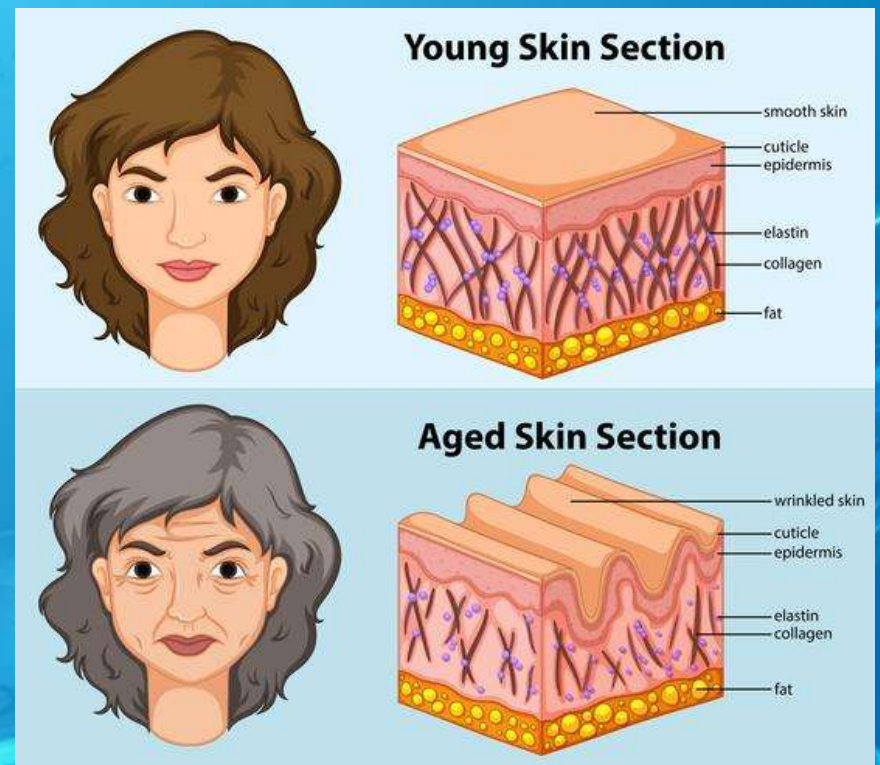
- **Citokini** su mali proteini ili peptidi koji služe kao signalni molekuli u organizmu.
- Oni su ključni za:
 - komunikaciju između ćelija,
 - regulaciju imunoloških odgovora,
 - rast i razmnožavanje ćelija,
 - procese **zapaljenja, zarastanja rana i regeneracije tkiva.**
- Citokini se često pomešaju sa faktorima rasta, ali se razlikuju u tome što obično utiču na **imunološke ćelije** i imaju širi efekat u regulaciji tkivnih odgovora.

Glavne funkcije citokina

- **Regulacija imunološkog odgovora:**
 - Citokini omogućavaju koordinaciju odgovora imunološkog sistema na infekcije i povrede.
- **Zapaljenje:**
 - Učestvuju u procesu zapaljenja, koji je ključan za borbu protiv infekcija i početak procesa regeneracije.
- **Proliferacija i diferencijacija ćelija:**
 - Citokini utiču na rast, proliferaciju i diferencijaciju različitih vrsta ćelija, uključujući **fibroblaste**, **keratinocyte** i **makrofage**.
- **Angiogeneza:**
 - Citokini mogu podsticati stvaranje novih krvnih sudova, što je ključno za ishranu regenerirajućeg tkiva.

Starenje kože

- **Starenje kože** je prirodan proces koji se odvija pod uticajem
 - **unutrašnjih (intrinzičkih)** i
 - **spoljašnjih (ekstrinzičkih)** faktora.
- Ova dva tipa starenja se međusobno prepliću, ali imaju različite uzroke i karakteristike.



Intrinzičko (unutrašnje) starenje kože

Genetski i biološki određeno starenje

Uzroci:

- Genetika (nasledni faktori)
- Hormonalne promene (npr. pad estrogena u menopauzi)
- Smanjena aktivnost ćelija sa godinama
- Oksidativni stres na ćelijskom nivou

Karakteristike

Promena	Poremećena funkcija
Tanka i suva koža	Smanjena proizvodnja sebuma i znoja
Gubitak elastičnosti	Opada proizvodnja kolagena i elastina
Fine bore	Nastaju zbog gubitka vlažnosti i potkožnog masnog tkiva
Slaba regeneracija	Sporija deoba ćelija i zarastanje rana
Bleda koža	Smanjen protok krvi i melanocita

Ekstrinzičko (spoljašnje) starenje kože

*Nastaje usled spoljašnjih uticaja – najčešće je **foto-starenje** (usled UV zračenja)*

Uzroci:

- **UV zračenje (sunce, solarijum)** – glavni faktor
- Zagađenje vazduha
- Pušenje
- Alkohol
- Nepravilna ishrana
- Nedostatak sna i hronični stres

Karakteristike

Promena	Poremećena funkcija
Grube, duboke bore	Oštećenje kolagena usled UV zračenja
Neujednačen ten	Pojava fleka, hiperpigmentacija
Zadebljala koža	Hiperkeratoza kao posledica UV izloženosti
Kapilari na površini	UV svetlo oštećuje krvne sudove
Gubitak sjaja	Oksidativni stre i slobodni radikali

Intrizičko vs. ekstrinzičko starenje

Uporedne karakteristike	Intrizičko starenje	Ekstrinzičko starenje
Uzrok	Genetika, biološko vreme	Sunce, zagađenje, pušenje, stres
Tip bora	Finih linija	Duboke i izražene
Ton kože	Bled, ravnomeran	Neujednačen, pigmentne promene
Površina kože	Glatka, tanka	Gruba, zadebljana
Tempo	Postepen, neizbežan	Zavisí od izloženosti faktorima

Prevenција i zaštita:

- Korišćenje **kreme sa zaštitnim faktorom (SPF)** – najvažnije za usporavanje ekstrinzičkog starenja.
- **Antioksidansi** (vitamin C, E, polifenoli)
- Dobar san, izbegavanje stresa i pušenja
- Hidratacija i pravilna ishrana
- Kvalitetna nega kože (npr. retinoidi za stimulaciju kolagena)

Keratin ima različite tipove – meki keratin (u koži) i tvrdi keratin (u kosi i noktima).

Kolagen i elastin su česte mete u anti-age kozmetici, jer njihov gubitak dovodi do bora i opuštene kože.

Nedostatak filagrina je povezan sa atopijskim dermatitisom i suvoćom kože.

Faze regeneracije kože i uloga faktora rasta i citokina I/II:

1. Inflamatorna faza (prvi dani nakon povrede)

- **Citokini dominiraju** (npr. **IL-1**, **TNF- α** , **IL-6**):
 - Privlače **imune ćelije** (neutrofili, makrofagi).
 - Aktiviraju lokalnu **upalu** radi borbe protiv infekcije.
 - Stimulišu fagocitozu i čišćenje oštećenog tkiva.
 - **Makrofagi** počinju da luče **faktore rasta**.

2. Proliferativna faza (2–10 dana nakon oštećenja)

- Aktiviraju se **faktori rasta** koji stimulišu regeneraciju tkiva:
 - **EGF** (epidermal growth factor) - Stimuliše proliferaciju **keratinocita** i epitelizaciju.
 - **FGF** (fibroblast growth factor) - Aktivira **fibroblaste** za sintezu kolagena i elastina.
 - **VEGF** (vascular endothelial growth factor) - Pokreće **angiogenezu** – rast novih krvnih sudova.
 - **PDGF** (platelet-derived growth factor) - Regrutuje fibroblaste, makrofage i glatke mišićne ćelije.
 - **TGF- β** (transforming growth factor beta) - Reguliše sintezu **ekstracelularnog matriksa i kolagena**; kontroliše upalu.

Faze regeneracije kože i uloga faktora rasta i citokina II/II:

3. Remodeling faza (nedelje do meseci)

- Kolagen tip III zamenjuje se kolagenom tipa I (čvršći).
- TGF- β i MMPs (enzimi koji remodeluju matriks) regulišu obnovu strukture kože.
- Balans između **pro-upalnih i antiinflamatornih citokina** (npr. **IL-10**) je ključan za izbegavanje ožiljaka.

- Za uspešnu regeneraciju kože potrebna je **precizna koordinacija** između:
 - citokina (za početnu zaštitu i imuni odgovor) i
 - faktora rasta (za obnovu i rekonstrukciju tkiva)

Vrste *ulcus cruris* (prema uzroku):

1. Venozni ulkus (*ulcus cruris venosum*) – najčešći (~70–80%)

- Nastaje zbog **venske insuficijencije** (slabog vraćanja krvi kroz vene).
- **Karakteristike:**
 - Površna, **vlažna rana**, često sa **žilavim, nepravilnim rubovima**
 - **Otok (edem)** nogu
 - **Hiperpigmentacija kože** (smečkasta promena boje)
 - **Lokalizovan uglavnom na unutrašnjoj strani potkolenice**

2. Arterijski ulkus (*ulcus cruris arteriosum*)

- Nastaje zbog **slabe prokrvljenosti** (periferna arterijska bolest).
- **Karakteristike:**
 - **Duboka, suva, bolna rana**
 - Rubovi su **jasno ograničeni** i često "izrezani"
 - Koža oko rane je **hladna, bleđa, tanka**
 - Često se nalazi na **spoljnoj strani potkolenice, prstima i peti**

3. Neurogeni/Diabetični ulkus (*ulcus cruris neurotrophicum*)

- Nastaje usled **neuropatije kod dijabetičara**.
- **Karakteristike:**
 - **Bezbolna rana** (zbog oštećenja nerava)
 - Obično na **tabanima i prstima**
 - **Povećan rizik od infekcije i gangrene**

Fiziologija zarastanja rana



- Svaka faza zarastanja rana pokreće se i prekida stimulatorima i inhibitorima (faktori rasta, citokini, matriks metaloproteinaze) koji nastaju prirodnim putem u organizmu.
- Faze zarastanja rane: hemostaza, upalna (rana, kasna), proliferativna faza, kontrakcija i remodelacija.
 - Hemostaza: kontrakcije krvnih sudova, stvaranje trombocitnog čepa, koagulacija.
 - Rana upalna faza: fibrinoliza – otpadanje ugruška.
 - Kasna upalna faza: faktori rasta stimuliraju ulazak upalnih ćelija koje su involvirane u fagocitozi i debridmanu, citokini i faktori rasta stimuliraju fibroblaste, keratinocyte i endotelne ćelije.
 - Proliferativna faza: stvaranje granulacionog tkiva, angiogeneza, epitelizacija.
 - Kontrakcija: kontraktilna aktivnost fibroblasta i mioblasta dovodi do pomeranja oštećenog tkiva prema središtu rane, čime se smanjuje veličina rane.
 - Remodelacija: sinteza i razgradnja kolagena u cilju pojačanja čvrstoće i otpornosti na istezanje.
- Faktori rasta i citokini imaju značajnu ulogu u zarastanju rane.

Poremećaji u zarastanju rane



- Poremećaji i zastoje u zarastanju rane mogući su u bilo kojoj fazi zarastanja – kod hronične rane najčešće u upalnoj fazi.
- Ralozima za nezarastanje rane: neadekvatna perfuzija, prisustvo devitalizovanog tkiva, infekcija, neadekvatna ishrana, poremećaji aktivnosti proteaze i njenih inhibitora, poremećaji citokina i upalnog odgovora, promene karakteristika ćelije, promene ekstracelularnog matriksa, poremećaji migracije ćelija, kortikosteroidi.
- Uzroci vezani za bolesnika: fizički, psihosocijalni, odnos prema bolesti.
- Uzroci vezani za ranu: trajanje, veličina i dubina, stanje dna rane, ishemija, upala, infekcija, lokalizacija.
- Ostali izroci: znanje, iskustvo medicinskog osoblja, resursi, uslovi rada, finansijske mogućnosti, dostupnost materijala.

Vrste oštećenja kože

- Oštećenja kože mogu se klasifikovati na različite načine, zavisno od:
 - uzroka,
 - dubine i
 - vrste povrede.
- Koža je prvi sloj zaštite tela, pa oštećenja mogu biti veoma različita, od manjih posekotina do ozbiljnih povreda koje mogu ugroziti život.

Zdravstveni faktori koji utiču na oštećenje kože:

- **Starost:** Koža postaje tanja i manje elastična kako starimo, što je čini sklonijom oštećenju.
- **Zdravstveni problemi:** Dijabetes, bolesti srca, i slaba cirkulacija mogu značajno uticati na proces zarastanja i oporavak kože.

Najčešće vrste oštećenja kože:

1. Površinska oštećenja (blaga oštećenja)

- **Abracija (ogrebotine):** Površinsko oštećenje koje nastaje kada koža dođe u kontakt sa grubošću, što uzrokuje struganje ili oštećenje gornjih slojeva kože. Obično nije duboko, ali može biti bolno i lako se inficirati.
- **Posjekotine (laceracije):** Ove rane nastaju kada oštar predmet, poput stakla ili noža, preseče kožu. Dubina povrede može varirati od površinskih do dubokih, sa mogućim oštećenjem mišića ili krvnih sudova.

2. Duboka oštećenja

- **Rane kroz kožu (penetrirajuće rane):** Uključuju povrede koje idu dublje od površinskog sloja kože, često oštećujući potkožno tkivo, krvne sudove, nervne završetke, pa i mišiće ili kosti. Često su uzrokovane oštrim predmetima ili udarcima.
- **Avulzije:** Težak oblik oštećenja gde se deo kože ili tkiva otcepi od tela. Ove povrede su obično vrlo ozbiljne i zahtevaju hitnu medicinsku pomoć.

3. Opekotine

- **Opekotine prve stepenice (blage opekotine):** Opekotine koje zahvataju samo površinski sloj kože (epidermis). Uzrokuju crvenilo, bol i oticanje. Često nastaju usled sunčanja ili kontakta sa vrućim predmetima.
- **Opekotine druge stepenice:** Ove opekotine zahvataju i dublje slojeve kože (dermis) i izazivaju crvenilo, bol, oticanje, kao i stvaranje mjehura. Često uzrokuju ožiljke.
- **Opekotine treće stepenice:** Ozbiljne opekotine koje uništavaju sve slojeve kože i mogu zahvatiti i potkožno tkivo, pa čak i mišiće ili kosti. Ove rane mogu izgledati sivo, belo ili crno i često su bez bola zbog oštećenja nervnih završetaka.

4. Ugrožena cirkulacija i dekubitus (pritisne rane)

- **Dekubitus:** Poznate i kao pritisne rane, javljaju se kada postoji dugotrajan pritisak na kožu, obično u područjima sa malo masnog tkiva (poput leđa, pete ili bokova). Ove rane mogu biti vrlo ozbiljne, pogotovo ako nisu tretirane na vreme.

5. Infekcija i nekroza

- **Povrede uzrokovane infekcijama:** Povrede mogu postati zaražene bakterijama, gljivicama ili virusima, što može značiti dodatne komplikacije u lečenju. Infekcija može prouzrokovati povećanje otoka, crvenilo, gnojni izcedak i u nekim slučajevima povećanu telesnu temperaturu.
- **Nekroza (gangrena):** Ovo je smrt tkiva uzrokovana nedostatkom protoka krvi, infekcijom ili izlaganjem otrovnim supstancama. Oštećeno tkivo postaje crno i može se širiti ako se ne leči.

6. Rane od životinja i insekata

- **Bites (ujedi):** Povrede koje nastaju od ugriza životinja, najčešće pasa ili mačaka. Takve rane mogu izazvati infekciju zbog bakterija koje se nalaze u ustima životinja.
- **Sting (ubodi):** Povrede nastale ubodom insekata (pčele, ose, komarci), koje izazivaju bol, oticanje, crvenilo i mogu biti ozbiljne ako izazovu alergijsku reakciju.

7. Oštećenja od vibracija i hladnoće

- **Frostbite (smrzotine):** Nastaju usled izlaganja niskim temperaturama, zbog čega dolazi do oštećenja tkiva, obično na prstima ruku i nogu, nosu ili ušima.
- **Vibracijska oštećenja:** Dugotrajna izloženost vibracijama može uzrokovati oštećenje tkiva, krvnih sudova i nerava, najčešće na rukama.

Vrste oštećenja kože



- Na osnovu uzroka nastanka kože razlikujemo mehanička oštećenja, oštećenja delovanjem vlage, oštećenja delovanjem adhezivnog materijala, oštećenja uslovljena alergijskim činiocima, UV zračenjem....
- U lečenju ogrebotina i erozija primenjuju se formulacije za epitelizaciju, uz eventualnu lokalnu primenu antibiotskih formulacija zbog moguće sekundarne bakterijske infekcije.
- Hronična mehanička oštećenja nastaju kao posledica dugotrajnog, slabijeg delovanja mehaničke sile.
- Ako je obilna sekrecija rane ili se obloga predugo nalazi na rani, može nastati maceracija okolne kože.
- Promene u sklopu kontaktnog dermatitisa nastaju na delovima kože koji su bili u doticaju sa štetnim supstancama, kao oštro ograničene promene.
- Akutni rendgenski dermatitis – oštećenje kože je nastalo nakon primene jednokratne doze veće od 7 Gy jonizujućeg zračenja ili nakon višekratne primene manjih doza.

Savremena klasifikacija hroničnih rana: od uzroka do kliničkog fenotipa

- **Hronične rane** predstavljaju značajan klinički i terapijski izazov, jer se zarastanje ne odvija u predviđenom vremenskom okviru od 4–6 nedelja, već ulazi u fazu stagnacije usled brojnih lokalnih i sistemskih faktora.
- Njihova klasifikacija danas se zasniva ne samo na etiologiji, već i na kliničkom fenotipu koji omogućava preciznije dijagnostičke i terapijske pristupe.

Etiološka klasifikacija hroničnih rana

- **Venske rane (ulkusi)**
 - Najčešće lokalizovane na unutrašnjoj strani potkolenice, iznad medijalnog maleola.
 - Uzrokovane hroničnom venskom insuficijencijom i hipertenzijom u površinskom venskom sistemu.
 - Često udružene sa edemima, okruglog oblika, plitke sa obilnim eksudatom.
- **Arterijske (ishemijske) rane**
 - Lokalizovane distalno (prsti, pete), često bolne i sa znakovima ishemije (hladna, bleđa koža, odsutni puls).
 - Dno rane suvo, nekrotično, slabo granulira.
 - ABI < 0.8 je dijagnostički pokazatelj periferne arterijske bolesti.
- **Neuropatske rane (dijabetičko stopalo)**
 - Nastaju zbog gubitka senzibiliteta, deformiteta stopala i ponavljanih trauma (pritisak, obuća).
 - Često se lokalizuju na planti i vrhovima prstiju.
 - Mogu biti nebolne uprkos dubini zbog neuropatije.
- **Mešovite rane (vensko-arterijske)**
 - Istovremena insuficijencija venske i arterijske cirkulacije.
 - Terapijski zahtevne jer zahtevaju balans između kompresije i revascularizacije.
- **Pritisne rane (dekubitusi)**
 - Posledica dugotrajnog pritiska i ishemije tkiva, naročito kod nepokretnih pacijenata.
 - Stadijumi od I do IV – od eritema do eksponiranosti kosti.
- **Maligne rane**
 - Posledica ulceracije malignih tumora (primarnih ili metastatskih).
 - Nezacijeljive, sa prisutnim nekrozama, fetidnim eksudatom, često krvare.

Klinička prezentacija i diferencijalna dijagnoza

Kada se pacijent prezentuje sa hroničnom ranom, klinička slika i lokalizacija daju osnov za diferencijalnu dijagnozu:

Tip rane	Lokalizacija	Karakteristike rane	Dodatni znaci
Venska	Medijalna potkolenica	Plitka, široka, eksudativna	Edem, varikoziteti, pigmentacije
Arterijska	Prsti, lateralna strana stopala	Suva, bolna, duboka, nekroza	Hladna koža, slabi pulsi
Neuropatska	Tabani, prsti	Bezbolna, duboka, kalus	Gubitak senzibiliteta
Dekubitalna	Sakrum, peta, kuk	Stadijumi od crvenila do ulkusa	Nepokretnost, inkontinencija
Maligna	Bilo gde	Krvari, nekrotizirana, smradljiva	Bolesnik sa malignitetom

Savremena klasifikacija hroničnih rana

- Savremena klasifikacija hroničnih rana obuhvata:
 - uzrok,
 - klinički izgled,
 - lokalizaciju i
 - sistemske faktore.
- Ispravna diferencijalna dijagnoza je preduslov za uspešnu terapiju i prevenciju komplikacija.
- Multidisciplinarni pristup, uz primenu standardizovanih klasifikacija i protokola, značajno doprinosi boljoj prognozi pacijenata sa hroničnim ranama.

TIME koncept u dijagnostici i terapiji hroničnih rana

- Savremeni pristup lečenju hroničnih rana zasniva se na **TIME konceptu**, koji predstavlja strukturisani metod za procenu i terapiju rana, sa ciljem optimizacije procesa zarastanja.
- TIME akronim označava ključne komponente koje treba proceniti i tretirati prilikom svake evaluacije rane:
 - T – Tkivo (*Tissue*)
 - I – Infekcija i inflamacija (*Infection / Inflammation*)
 - M – Vlažnost (*Moisture*)
 - E – Rubovi (*Edge of wound*)

T – Tkivo (*Tissue*)

- **Cilj:** Uklanjanje neživog tkiva i optimizacija tkivne osnove rane
- **Nekrotično tkivo:** Crno, suvo ili vlažno, inaktivno tkivo koje sprečava zarastanje i predstavlja podlogu za infekciju.
- **Fibrinsko tkivo:** Žuto-bela masa koja pokriva dno rane; znak hroničnosti, ometa epitelizaciju.
- **Granulaciono tkivo:** Crveno, vlažno i zrnasto – znak aktivnog zarastanja.
- **Indikacije:** Debridman (hirurški, autolitički, mehanički, enzimatski) u cilju pripreme rane za epitelizaciju.

I – Infekcija i inflamacija (*Infection / Inflammation*)

- **Cilj: Kontrola infekcije i hronične inflamacije**
- **Znaci infekcije:** Eritem, bol, edem, purulentni sekret, povećana temperatura rane.
- **Subklinička inflamacija:** Otežava zarastanje bez jasnih znakova infekcije.
- **Terapija:**
 - Lokalni antiseptici (PHMB, jod, hlorheksidin, HClO)
 - Sistemski antibiotici kod znakova celulitisa ili sepse
 - Praćenje CRP-a, leukocita i kultivacija brisa

M – Vlažnost (*Moisture*)

- **Cilj: Održavanje optimalnog nivoa vlažnosti**
- **Prekomerna vlaga:** Vodi do maceracije okolne kože i širenja rane.
- **Premala vlaga:** Isušuje ranu, usporava epitelizaciju.
- **Rešenje:** Primeniti odgovarajuće **moderne obloge:**
 - **Za vlažne rane:** alginati, hidrovlakna
 - **Za suve rane:** hidrogeli
 - **Za srednji eksudat:** poliuretanski filmovi ili pene

E – Rubovi (*Edge of wound*)

- **Cilj: Podsticanje epitelizacije i zatvaranja rane**
 - **Neaktivni rubovi:** Zadebljali, podvučeni, ne reaguju na terapiju.
 - **Aktivni rubovi:** Tanka, ružičasta linija epitelizacije.
- **Strategije:**
 - Lokalna stimulacija rasta (NPWT, bioaktivne obloge)
 - Pravilna kompresija (kod venskih rana)
 - Redovan monitoring i uklanjanje hiperkeratoze

Multidisciplinarni pristup lečenju hroničnih rana

- **Timski model:**
 - **lekar,**
 - **sestra,**
 - **podolog,**
 - **infektolog,**
 - **hirurg,**
 - **psiholog**

Zašto multidisciplinarni tim?

- Hronične rane su **kompleksna patološka stanja** sa multifaktorskim uzrokom<
 - vaskularnim,
 - metaboličkim,
 - mehaničkim,
 - infekciозnim i
 - psihološkim komponentama.
- **Monoprofesionalni pristup → često nedovoljan.**
- **Timski pristup → optimizacija terapije, rana dijagnoza komplikacija, edukacija.**

Ključne uloge članova tima:

Lekar opšte/porodične medicine

- Prva linija zbrinjavanja rane
- Uključivanje specijalista
- Praćenje osnovne bolesti (dijabetes, hipertenzija, vaskulopatija)

Specijalisti po potrebi:

- **Dermatolog / Hiruški specijalista** – tretman komplikacija, debridman, biopsije
- **Infektolog** – izbor i praćenje antibiotske terapije
- **Endokrinolog** – regulacija glikoregulacije (DM), metaboličkih poremećaja
- **Angiolog / Vaskularni hirurg** – evaluacija i intervencije kod vaskularne etiologije
- **Fizijatar** – rana mobilizacija, prevencija dekubitusa

Medicinska sestra – rana i previjanje

- Ocenjuje lokalni status rane
- Primena obloga, antiseptika, NPWT
- Edukuje pacijente o samonezi, prevenciji
- Vodi dokumentaciju i prati napredak

Podolog (posebno kod dijabetičkog stopala)

- Higijena i zaštita stopala
- Korekcija obuće, ortoze
- Mehaničko rasterećenje i preventiva
- **Klinički farmaceut (opciono)**
- Procena interakcija lekova i obloga
- Praćenje terapijske adherencije

Psiholog / Psihijatar

- Psihološka podrška pacijentima sa hroničnim ranama
- Terapija kod depresije, anksioznosti, prihvatanje telesnog integriteta

Elementi efikasnog multidisciplinarnog tima:

Elementi efikasnog multidisciplinarnog tima:

- Zajednički plan lečenja (uz učešće pacijenta)
- Redovni timski sastanci
- Zajednički elektronski karton ili rana check-lista
- Edukacija članova tima o savremenim smernicama

Dokazani efekti timskog pristupa:

- Brže zarastanje rana
- Smanjena stopa amputacija
- Kraće hospitalizacije
- Viši nivo zadovoljstva pacijenta
- Bolja kontrola hroničnih bolesti

Edukacija pacijenta sa hroničnim ranama – ključ za uspeh

1. Samopregled rane – rana detekcija pogoršanja
 2. Higijena i nega – osnova uspeha
 3. Prevencija recidiva i komplikacija
 4. Psihološka podrška i motivacija
- Efikasan program edukacije:
 - Jasne pisane upute
 - Individualizovani pristup
 - Aktivno uključivanje pacijenta i njegovih bližnjih
 - Vizuelna demonstracija (poster, video, fotografije)

Kriterijumi za upućivanje na tercijalni nivo i hroničnu bolničku negu kod pacijenata sa hroničnim ranama

- I. UPUĆIVANJE NA TERCIJARNI NIVO (kliničko-bolnički centri, instituti)
- II. HRONIČNA BOLNIČKA NEGA / PRODUŽENA HOSPITALIZACIJA

I. UPUĆIVANJE NA TERCIJARNI NIVO (kliničko-bolnički centri, instituti)

Indikacije za konsultaciju tercijarnog nivoa:

- **Rane koje ne zarastaju > 6 nedelja** uprkos primeni standardne terapije
- **Kompleksne etiologije rana:**
 - Mešovite rane (arterijsko-venske)
 - Rane kod **limfedema, vaskulitisa, kolagenoze**
 - **Maligne rane** ili sumnja na malignu transformaciju hronične rane
- **Dijabetičko stopalo sa ishemijom** – potreba za revaskularizacijom
- **Duboke infekcije** (osteomijelitis, flegmona, apsces)
- **Neophodna multidisciplinarna obrada** (vaskularni hirurg, endokrinolog, infektolog, ortoped, plastični hirurg, podolog)
- **Indikacija za napredne terapije:**
 - Hiperbarična oksigenoterapija (HBOT)
 - Negativni pritisak (VAC/NPWT)
 - Biološke terapije, matične ćelije, enzimski debridman
- **Nejasna dijagnoza rane** uprkos dijagnostičkoj obradi

Prateća dokumentacija za upućivanje:

- Izveštaji specijalista sekundarnog nivoa
- Rezultati laboratorije i mikrobiologije
- Doppler, ABI, biopsije (po potrebi)
- Plan dotadašnje terapije i odgovor

II. HRONIČNA BOLNIČKA NEGA / PRODUŽENA HOSPITALIZACIJA

Indikacije za produženu bolničku negu (odsek za dugotrajno ležanje):

- **Teška imobilnost ili invaliditet** uz nemogućnost kućne nege
- **Hronične rane sa potrebom za svakodnevnom previjanjem i nadzorom**
 - Dekubitusi višeg stepena
 - Venski/arterijski ulkusi sa obilnim sekretom i rizikom od infekcije
- **Pacijenti bez adekvatne porodične ili institucionalne podrške**
- **Značajno opterećeni pacijenti sa višestrukim komorbiditetima**
 - Kardiopulmonalna insuficijencija
 - Demencija, psihijatrijska oboljenja
 - Terminalna stanja uz ranu kao deo palijativne nege
- **Potrebna svakodnevna parenteralna terapija** (AB, analgezija) koja se ne može sprovesti ambulantno

Uslovi za prijem u produženu negu:

- Uput izabranog lekara
- Procena lekarskog konzilijuma o neophodnosti hospitalizacije
- Potvrda da je pacijent prošao sve opcije lečenja na primarnom i sekundarnom nivou

Dodatne preporuke:

- Kod **hroničnih rana** koje se ne leče uspešno ≥ 8 nedelja, obavezna je **re-evaluacija plana lečenja** i uključivanje višeg nivoa.
- Potrebno je jasno dokumentovati **razlog neefikasnosti terapije** i razloge za upućivanje (npr. pogoršanje, pogoršani opšti status, komplikacije).
- Uvek je preporučljivo pre upućivanja uključiti **patronažnu službu, kućnu negu, socijalnu službu**, i dokumentovati rezultate.