

INAR

A CERTARA COMPANY

**Opatrunek z włókien poliwinylanu
z siarczanem srebra Exufiber® Ag+
(technologia Hydrolock®)**

– analiza problemu decyzyjnego

Institut Arcana
a Certara Company
ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
tel./fax +48 263 60 38

Kraków, sierpień 2021 r.

Spis treści

Lista osób zaangażowanych w opracowanie analizy	3
Indeks skrótów.....	4
1. Analiza problemu decyzyjnego - cel i metodyka.....	7
2. Analiza problemu decyzyjnego – wnioskowane wskazanie.....	8
3. Problem zdrowotny.....	9
3.1. Etiologia i patogenez.....	11
3.2. Rozpoznanie.....	14
3.3. Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie.....	22
3.3.1. Obraz kliniczny.....	22
3.3.2. Przebieg naturalny - gojenie rany.....	24
3.3.3. Powikłania - patologia gojenia się rany i biofilm bakteryjny.....	25
3.3.4. Rokowanie.....	30
3.4. Epidemiologia i obciążenie chorobą.....	34
3.5. Aktualne postępowanie medyczne.....	38
4. Populacja docelowa.....	59
5. Interwencja.....	60
5.1. Specyfika wyrobu medycznego w postaci opatrunku.....	60
5.2. Informacje o ocenianej interwencji.....	60
5.3. Rekomendacje dotyczące finansowania ocenianej interwencji.....	66
5.4. Decyzje refundacyjne dotyczące ocenianej interwencji.....	68
6. Komparatory.....	70
6.1. Wybór komparatora - wstęp.....	70
6.2. Interwencje refundowane ze środków publicznych w Polsce w leczeniu przewlekłych owrzodzeń.....	70
6.3. Charakterystyka interwencji alternatywnych.....	77
6.4. Wybór komparatora - podsumowanie.....	86
7. Efekty zdrowotne.....	87
8. Rodzaj i jakość dowodów naukowych.....	88
9. Zakres analiz oceny technologii medycznej.....	89
10. Podsumowanie APD - schemat PICOS.....	91
11. Piśmiennictwo.....	93
12. Spis tabel.....	100
13. Spis rysunków.....	101

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Autorzy – Instytut Arcana

Imię i nazwisko	Zakres prac
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

EKSPERCI KLINICZNI

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Data zakończenia analizy: sierpień 2021 r.

© Copyright by Instytut Arcana a Certara Company.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana a Certara Company.
 ul. Kuklińskiego 17
 30-720 Kraków
 tel./fax +48 12 263 60 38

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Raport wykonano na zlecenie firmy:

Adres aktualny do sierpnia 2021 r.
 Mölnlycke Health Care Polska Sp. z o. o.
 ul. Przasnyska 6B
 01-756 Warszawa

Adres obowiązujący od września 2021 r.
 Okopowa 58/72, 01-042 Warszawa


INDEKS SKRÓTÓW

AAWC	<i>Association for the Advancement of Wound Care</i>
ABI	Wskaźnik kostka-ramię, ang. <i>Ankle-Brachial Index</i>
Ag	Symbol chemiczny srebra, łac. <i>Argentum</i>
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
AVF	<i>American Venous Forum</i>
AWMA	<i>Australian Wound Management Association</i>
BCPSQC	<i>British Columbia Provincial Nursing Skin & Wound Committee</i>
BIA	Analizie wpływu na budżet, ang. <i>Budget Impact Analysis</i>
CEAP	Skala do oceny owrzodzeń żylnych, ang. <i>Clinical Class, Etiology, Anatomy, and Pathophysiology</i>
CMC	Karboksymetyloceluloza, łac. <i>Carboxymethylcellulosum</i> , syn. <i>Carmellosum</i>
CRP	Białko C-reaktywne, ang. <i>C Reactive Protein</i>
DACC	Chlorek dialkylkarbamoylowy, ang. <i>dialkylcarbamoylchloride</i>
EPS	Polimerowa substancja śluzowa, ang. <i>extracellular polymeric substances</i>
ESVS	<i>European Society for Vascular Surgery</i>
ETRS	<i>European Tissue Repair Society</i>
EWMA	Europejskie Towarzystwo Leczenia Ran, ang. <i>European Wound Management Association</i>
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HbA1C	Hemoglobina glikowana
HDL	Lipoprotein o dużej/wysokiej gęstości, nazywany „dobrym cholesterolem”, ang. <i>high density lipoprotein</i>
HSE	<i>Health Service Executive</i>
HTA	Ocena technologii medycznych, ang. <i>Health Technology Assessment</i>
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
ICER	Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów, ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>
ICUR	Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów, ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>
ICVUG	<i>International Consolidated Venous Ulcer Guideline</i>
ICWIG	<i>International Consolidated Wound Infection Guideline</i>
IFU	Instrukcja użytkowania, ang. <i>Instruction for use</i>
<i>In vivo</i>	‘na żywym’ (łac.)
IWGDF	Międzynarodowa Grupa Robocza ds. Stopy Cukrzycowej, ang. <i>International Working Group for the Diabetic Foot</i>
LDL	Lipoprotein o małej/niskiej gęstości, nazywany „złym cholesterolem”, ang. <i>low density lipoprotein</i>
NaCl	Chlorek sodu



NERDS	Skrót ułatwiający zapamiętywanie objawów infekcji miejscowej w ranie: brak cech gojenia, zwiększony wysięk, zaczerwieniona i krwawiąca ziarnina, martwica sucha lub rozplywna, nieprzyjemny zapach, ang. <i>No Healing, Exudate increasing, Red and bleeding surface tissue, Debris slough or eschar, Smell or odour from wound</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NPUAP	Skala do oceny odleżyn
NPWT	Leczenie ran przy użyciu podciśnienia, ang. <i>Negative pressure wound therapy</i>
NZWCS	New Zealand Wound Care Society
OG	Odeżyna/uszkodzenie tkanek głębokich
OZ	Odeżyna zamknięta
OZG	Owrzodzenia żyłne goleni
PAD	Miażdżyca zastawa tętnic kończyn dolnych, ang. <i>peripheral arterial disease</i>
PCŹ	Przewłoka choroby żyłnej
PEDIS	Ocena zaawansowania i ciężkości zakażenia w zespole stopy cukrzycowej
pH	Ilościowa skala kwasowości i zasadowości roztworów wodnych związków chemicznych
PHMB	Poliheksanid, ang. <i>polyhexanide</i>
PICOS	Akronim populacja-interwencja-komparator-efekty zdrowotne-badania, ang. <i>Population-Intervention-Comparison-Outcome-Study</i>
PNZ	Przewłoka niewydolność żylna
PTLR	Polskie Towarzystwo Leczenia Ran
PVA	Alkohol poliwinylowy, ang. <i>polyvinyl alcohol</i>
PVP-jod	Jodopowidon, ang. <i>polyvinylpyrrolidone-iodine</i>
PZZ	Przewłoka zaburzenia żylna
RCT	Randomizowane kontrolowane badania kliniczne, ang. <i>randomized clinical trial</i>
RP	Rana przewłoka
RTG	Zdjęcie rentgenowskie, ang. <i>radioisotope thermoelectric generator</i>
RZS	Reumatoidalne zapalenie stawów, inaczej gościec
RYB	„Kolorowy” system klasyfikacji ran, ang. <i>red-yellow-black</i>
SAP	Typ opatrunku zawierający w swojej strukturze cząstki polimerowe, ang. <i>Super Absorbent Particles</i>
SINBAD	Skala do oceny zespołu stopy cukrzycowej
STONEES	Skrót ułatwiający zapamiętanie objawów infekcji głębokiej w ranie: powiększenie rozmiaru/owrzodzenia, miejscowo podwyższona temperatura, widoczna lub wyczuwalna narzędziem kość, nowe owrzodzenia, zwiększona ilość wysięku, rumień i/lub obrzęk, brzydki zapach z owrzodzenia, ang. <i>Size is bigger, Temperature, Os-probes to bone or bone visible, New areas of breakdown, Exudate, Edema/erythema, Smell</i>
SVS	Society for Vascular Surgery
TBI	Wskaźnik paluch-ramię, ang. <i>toe-brachial index</i>
TcpO2	Ocena przezskórnego ciśnienia parcjalnego tlenu, ang. <i>Transcutaneous Oximetry</i>
USG	Ultrasonografia, ang. <i>Ultrasound</i>

VAS	Analogowa wizualna skala oceny bólu, <i>eng. visual analog scale</i>
W.A.R.	Skala oceniająca zagrożenie zakażeniem RP, <i>eng. wounds at risk</i>
WCC	<i>Wound Care Canada</i>
WA	<i>Wounds Australia</i>
wg	"Według"
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia, <i>eng. World Health Organization</i>
WHS	<i>Wound Healing Society</i>
WI	<i>Wounds International</i>
WIFI	Klasyfikacja oceniająca ryzyko amputacji
vs	Kontra, łac. <i>Versus</i>
WUWHS	<i>World Union Wounds Healing</i>
ZMO	Zakażenie miejsca operowanego
ZSC	Zespół stopy cukrzycowej

1. ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO - CEL I METODYKA



Niniejsza analiza stanowi przegląd podstawowych informacji niezbędnych do poprawnego wykonania raportu HTA. Problem decyzyjny zdefiniowano zgodnie z wytycznymi HTA [2], w schemacie PICOS, tj. określając populację, w której interwencja będzie stosowana, ocenianą/wnioskowaną interwencję i komparatory oraz efekty zdrowotne, czyli punkty końcowe, względem których oceniana będzie efektywność kliniczna, a także rodzaj włączanych badań. Określając poszczególne elementy PICOS przestrzegano obowiązujących w Polsce wymogów formalno-prawnych w zakresie zawartości uzasadnienia wniosków o refundację, tj. z *Ustawą o refundacji* oraz *Wymaganiami minimalnymi* [3, 4].



2. ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO – WNIOSKOWANE WSKAZANIE

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Na rynku polskim nie ma dostępnego refundowanego produktu, będącego odpowiednikiem opatrunku Exufiber[®] Ag+.

3. PROBLEM ZDROWOTNY

Słowo „rana” (ang. *wound*) pochodzi od łacińskiego słowa „*vulnus*” i definiowana jest jako naruszenie naturalnej ciągłości struktury ciała (np. skóry) z towarzyszącą temu (lub nie) utratą tkanki. Rana tworzy się wskutek przypadkowego urazu lub wskutek zamierzony – w trakcie procedury chirurgicznej. Jeśli rana powstaje wskutek przyczyn patologicznych jest zwykle nazywana „owrzodzeniem”. Owrzodzenie skóry może być spowodowane zakłóceniami metabolizmu (np. cukrzyca), konsekwencjami zaburzeń w przepływie naczyń żylnych i tętniczych, uciskiem na tkanki lub procesem nowotworowym [10].

Pojęcie rana jest ściśle związane z dwoma procesami: gojeniem się rany i jej leczeniem. Pierwszy z nich jest naturalnym zdarzeniem naprawczym, które organizm przeprowadza samodzielnie, niezależnie od czynnika wywołującego ranę. Drugi zaś to wszelkie czynności, które podejmuje wykwalifikowany personel medyczny, aby wspomóc gojenie rany. Gojenie się ran jest oparte na zdolności do regeneracji nabłonka i naprawy tkanki łącznej. Regeneracja oznacza wygojenie uszkodzonej skóry bez blizn, co jest możliwe przy uszkodzeniu jedynie zewnętrznej warstwy skóry. Z kolei naprawa oznacza, że do zamknięcia ubytku skórnoego musi zostać wytworzona tkanka zastępcza. Dzieje się tak wtedy, gdy uszkodzone są także głębsze warstwy skóry [11].

W piśmiennictwie funkcjonuje szczegółowy opis podziału ran ze względu na czynnik wywołujący, w którym wyróżniamy rany: mechaniczne, termiczne, chemiczne, popromienne, owrzodzenia [10].

Ze względu na głębokość uszkodzenia tkanki rozróżnia się:

- rany powierzchowne, gdzie uszkodzona jest tylko wierzchnia warstwa skóry,
- rany głębokie, gdzie uszkodzenie przekracza warstwę podskórną tkanki tłuszczowej,
- rany drążące, gdzie uszkodzenie przenika do głębo położonych organów lub jam ciała [10].

Opierając się na kryterium według czasu trwania procesu gojenia, rany dzielimy na ostre i przewlekłe [11].

- **Rany ostre – urazowe:**

Rany ostre powstają nagle, w wyniku działania różnych sił i zdarzeń i mogą być różnych rozmiarów (rozcięcie, ugryzienie przez zwierzę, rozerwanie skóry spowodowane złamaniem). Należą do nich również planowe rany pooperacyjne oraz rany odniesione w przypadku urazu, w tym oparzenia. Rodzaj urazu i rozmiar uszkodzenia są podstawą do dalszej klasyfikacji służącej prognozie i leczeniu. Jeśli rany są właściwie traktowane, zaś organizm jest zdrowy - goją się one szybko i bez komplikacji. Proces gojenia trwa zazwyczaj od tygodnia do trzech, nie dłużej niż 6 - 8 tygodni. Jeśli jednak rana ostro się nie zasklepia oznacza to, że przechodzi ona w stan przewlekły [11,14].

- **Rany przewlekłe – owrzodzenia:**

Rana przewlekła (RP) to – według definicji - ubytek skóry powstały na skutek procesu chorobowego lub urazu, niepoddający się leczeniu oraz nie prowadzący do całkowitej odbudowy pod względem anatomicznym i fizjologicznym. Może powstać, gdy rana ostro nie jest właściwie pielęgnowana i dojdzie w niej do infekcji, lub tworzyć się stopniowo w wyniku różnych chorób i dolegliwości, np. zaburzeń odżywiania w skórze, spowodowanych żylnymi, tętniczymi lub neuropatycznymi uszkodzeniami naczyń, bądź miejscowych zaburzeń pracy układu krążenia, cukrzycy lub utrzymującym się uciskiem spowodowanym unieruchomieniem chorego (odgniecenia, odleżyny). W wyniku tych procesów skóra jest słabo odżywiana i powstają rany, które wchodzą w przewlekły stan zapalny, które zgodnie z danymi 78,2% są skolonizowane przez biofilm bakteryjny [128, 129, 131]. Prowadzi to do infekcji tkanek i zagrożenia stanu zdrowia, a często nawet w przypadku braku prawidłowo podjętej terapii, życia (sepsa). Odpowiednio do stopnia ciężkości zaburzenia troficznego uszkodzenie może obejmować wszystkie warstwy skóry i docierać aż do kości. Kryterium czasu trwania leczenia, po przekroczeniu którego możemy mówić o ranie przewlekłej,

pozostaje kwestią sporną. Jedni autorzy za ranę tego typu uznają ubytek, który nie wygoił się w przeciągu 4 - 6 tygodni, inni zaś wydłużają tę granicę do 6 - 8 tygodni [11, 14, 15]. Zgodnie z obowiązującym obecnie w Polsce Obwieszczeniem Ministra Zdrowia, finansowanie ze środków publicznych opatrunków medycznych możliwe jest w przypadku stwierdzenia owrzodzeń przewlekłych, dla których Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) uznaje okres 6 tygodni za graniczny minimalny czas gojenia tkanek, aby chory mógł otrzymać refundację nowoczesnych opatrunków aktywnych [11].

Europejskie Towarzystwo Leczenia Ran (EWMA, ang. *European Wound Management Association*) zaproponowało zastępowanie określenia „rana przewlekła” pojęciem „rana niegojąca się” (ang. *non-healing wounds*). Nowe określenie wydaje się w większym stopniu oddawać problemy, jakie napotykają chorzy i personel medyczny w procesie leczenia ran [15].

Klarowny podział ran przewlekłych stosuje WHO, gdzie w ICD-10 wyróżnia się następujące rodzaje ran:

- Owrzodzenia kończyn dolnych (ang. *leg ulcers*), a wśród nich:
 - owrzodzenia żyłne (ang. *venous*),
 - tętnicze (ang. *arterial*) oraz
 - niesklasyfikowane (ang. *non-classified*).
- Owrzodzenia w tzw. zespole stopy cukrzycowej (ang. *diabetic foot ulcers*).
- Odleżyny (ang. *pressure ulcers*).
- Inne choroby, w tym *Pyoderma gangrenosum* oraz zgorzel (ang. *gangrene*) [16].

W tabeli poniżej przedstawiono szczegółowo, z uwzględnieniem kodów, klasyfikację owrzodzeń wg Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10.

Tabela 1. Klasyfikacja owrzodzeń wg Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10 [17, 18].

Klasyfikacja ICD-10		Opis
Cukrzyca (E10–E14)		
E10.5	Cukrzyca insulinozależna	(.5) Z powikłaniami w zakresie krążenia obwodowego: Cukrzycowe owrzodzenie
E11.5	Cukrzyca insulinoniezależna	(.5) Z powikłaniami w zakresie krążenia obwodowego: Cukrzycowe owrzodzenie
E12.5	Cukrzyca związana z niedożywieniem	(.5) Z powikłaniami w zakresie krążenia obwodowego: Cukrzycowe owrzodzenie
E13.5	Inne określone postacie cukrzycy	(.5) Z powikłaniami w zakresie krążenia obwodowego: Cukrzycowe owrzodzenie
E14.5	Cukrzyca nieokreślona	(.5) Z powikłaniami w zakresie krążenia obwodowego: Cukrzycowe owrzodzenie
Choroby tętnic, tętniczek i naczyń włosowatych (I70–I79)		
I77.8	Inne określone zaburzenia tętnic i tętniczek	Owrzodzenie
Choroby żył, naczyń limfatycznych i węzłów chłonnych, niesklasyfikowane gdzie indziej (I80–I89)		
I83.0	Żylaki kończyn dolnych z owrzodzeniem	Dowolny stan z kategorii I83.9 przebiegający z owrzodzeniem lub opisany jako wrzodziejący. Owrzodzenie żyłkowe (kończyny dolnej, dowolnej części)
I83.2	Żylaki kończyn dolnych z owrzodzeniem i zapaleniem	Dowolny stan z kategorii I83.9 przebiegający z zarówno owrzodzeniem, jak i zapaleniem

Inne choroby skóry i tkanki podskórnej (L80–L99)		
L89	Owrodzenie odleżynowe	Odleżyna. Owrodzenie po gipsie. Owrodzenie z ucisku <i>Nie obejmuje: owrodzenie odleżynowe (troficzne) szyjki (macicy) (N86)</i>
L97	Owrodzenie kończyny dolnej, niesklasyfikowane gdzie indziej	Owrodzenie podudzi niesklasyfikowane gdzie indziej <i>Nie obejmuje: owrodzenie odleżynowe (L89), zgorzel (R02), zakażenia skóry (L00–L08), określone zakażenia sklasyfikowane w kategoriach A00–B99, owrodzenie żyłakowe (I83.0, I83.2)</i>

Przewlekłe rany i owrodzenia charakteryzują się złożoną etiologią, często występują z innymi schorzeniami. W praktyce klinicznej najczęściej spotyka się owrodzenia pochodzenia żylnego. Wyróżnić można także owrodzenia pochodzenia tętniczego, tętniczo-żylnego, neuropatyczne, hematologiczne, urazowe, nowotworowe, metaboliczne, skórne, zakaźne i pasożytnicze oraz o różnej etiologii, jak np. zapalenie tkanki podskórnej, sarkoidoza czy odmrożenia i oparzenia [51].

3.1. Etiologia i patogeneza

Niezależnie od typu przewlekłe owrodzenia związane są z niezdolnością organizmu do prawidłowego, samodzielnego zamknięcia rany, które wynikać może, między innymi z powtarzającego się podrażnienia/urazu, stałego nacisku, niedokrwienia lub czynników związanych z chorobą podstawową [51]. W większości przypadków udaje się ustalić przyczynę powstania ran przewlekłych i noszą one nazwę zgodnie ze swoją etiologią.

Według wytycznych PTLR do najczęstszych postaci ran przewlekłych należą owrodzenie żyłne, mieszane lub tętnicze goleni, zespół stopy cukrzycowej oraz odleżyny, przy czym nie sprecyzowano odsetków pacjentów z danymi postaciami ran [60]. W innych publikacjach przedstawiono informacje, że do najczęstszych występujących ubytków o charakterze przewlekłym należą:

- owrodzenia żyłne goleni (OŻG),
- rany goleni na tle niedokrwinnym,
- zespół stopy cukrzycowej (ZSC) z aktywnym owrodzeniem,
- oraz rany o etiologii mieszanej (należą do nich: odleżyny, rany immunologiczne, owrodzenia o podłożu atopii, ropne zgorzelinowe zapalenie skóry *Pyoderma gangrenosum*, owrodzenia nowotworowe, rany towarzyszące wrodzonym malfformacjom naczyniowym, rany brzucha i klatki piersiowej powstałe w przebiegu przetok przewodu pokarmowego oraz rany pourazowe, pęcherzyce) [14, 15].

Niemniej zdarza się także, iż rana przewlekła jest wynikiem współistnienia kilku wyżej wymienionych zaburzeń [14, 15].

Owrodzenia żyłne goleni są najcięższą postacią przewlekłej choroby żyłnej (PChŻ). Fizjologicznie krew żylna płynie od obwodu do serca i od naczyń powierzchownych do głębokich. Przepływ ten gwarantują prawidłowo funkcjonujące zastawki żyłne oraz sprawna pompa mięśniowa. Zaburzenia w funkcjonowaniu któregośkolwiek z tych układów prowadzą do rozwoju przewlekłej choroby żyłnej. Z owrodzeniem żylnym goleni ściśle związane są dwa schorzenia – przewlekłe zaburzenia żyłne (PŻŻ) i przewlekła niewydolność żylna (PNŻ) [14, 15]. Termin przewlekła niewydolność żylna (ang. *chronic venous insufficiency*) jest rezerwowany dla zaawansowanych zaburzeń: obrzęków (C3), zmian skórnych przypisywanych chorobom żył (C4) oraz owrodzeniom żylnym (C5-6) [53].

Owrzodzenia na tle niedokrwinnym są ściśle związane z obecnością miażdżycy zarostowej tętnic kończyn dolnych (PAD, ang. *peripheral arterial disease*); aż w 98% ma to swoje podłoże w tej jednostce chorobowej. Do rzadszych przyczyn możemy zaliczyć: choroby zapalne tętnic, stany zejściowe po urazach lub leczeniu operacyjnym, ostre niedokrwienie, tętniaki obwodowe, dysplazję włóknisto-mięśniową [14, 15].

Owrzodzenia w przebiegu cukrzycy rozwijają się na podłożu wielorakich zmian patologicznych zachodzących w obrębie kończyn dolnych i stóp. Zasadniczo dotyczą one unaczynienia (makro- i mikroangiopatia) oraz unerwienia kończyny (skóry, mięśni, stawów i kości), co często prowadzi właśnie do powstawania owrzodzeń. Cukrzycę określa się mianem globalnej epidemii XXI wieku. Ze względu na to, który z elementów patofizjologicznych dominuje w zespole stopy cukrzycowej (ZSC), w etiologii dokonano podziału tego schorzenia na: niedokrwienne, neuropatyczne oraz mieszane. Najczęściej występuje typ neuropatyczny (aż w około 45-60% przypadków), a niedokrwienne stanowi 15-20%. Postać mieszana spotykana jest w 25-30% przypadków [14, 15].

Odleżyny to rodzaj RP powstających w wyniku niedokrwienia spowodowanego działaniem ucisku:

- ciśnienia prostego czyli ucisku (ucisk wywierany na tkanki miękkie: z jednej strony przez kośćec, z drugiej - przez twarde podłoże),
- tarcia (ocieranie skóry o inną powierzchnię prowadzące do utraty naskórka),
- bocznych sił ścinających (powstają w wyniku przesuwania pacjenta, podczas gdy jego skóra pozostaje nieruchoma wobec podłoża; prowadzi to do zagięcia naczyń krwionośnych).

Odleżyny występują najczęściej u osób leżących, poruszających się z ograniczeniami, otyłych, gdy siły ucisku – przekraczając wartości włókniczkowe – powodują zamknięcie poszczególnych obszarów naczyniowych. Dochodzi wówczas do niedokrwienia, martwicy i rozwoju owrzodzenia odleżynowego [14,64].

Rana przewlekła jest zawsze objawem zaburzeń pracy organizmu i stanowi zwykle kombinację kilku czynników ryzyka. W tabeli poniżej przedstawiono czynniki ryzyka rozwoju ran [15, 60, 62].

Tabela 2. Czynniki ryzyka rozwoju ran [15, 60, 62].

Czynniki ryzyka rozwoju ran niegojących się		
Kliniczne	Niekliniczne	Ze strony ochrony zdrowia
Wiek	Brak wiedzy chorego i rodziny	Źle postawiona diagnoza
Otyłość	Demencja	Brak wiedzy personelu
Niedożywienie	Depresja	Braki sprzętowe
Odwodnienie	Osłabienie mobilności	Braki kadrowe
Choroby układu krążenia i choroby naczyń	Unieruchomienie	
Miażdżycy	Samotność/brak opieki	
Cukrzyca	Zmniejszona zdolność do samoopieki	
Czynniki genetyczne	Zaburzenia snu	
Nikotynizm	Sytuacja ekonomiczna chorego	
Nowotwory	Urazy	
Niewydolność chłonna	Ucisk	
Leki ogólnoustrojowe	Sily tnące	
Zespół metaboliczny		

Czynniki ryzyka rozwoju ran niegojących się		
Kliniczne	Niekliniczne	Ze strony ochrony zdrowia
Niedokrwienie kończyn		
Lokalne lub ogólnoustrojowe niedotlenienie		
Osłabienie układu odpornościowego		

W tabeli poniżej zebrano odnalezione dane literaturowe dotyczące czynników ryzyka, które znacznie wpływają na występowanie ran przewlekłych.

Tabela 3. Czynniki ryzyka ran przewlekłych [14, 15, 19, 20, 62, 64]

Rany przewlekłe	Czynniki ryzyka
Owrzodzenia żyłne [14, 15]	<ul style="list-style-type: none"> • choroby układu żylnego, • przebyta zakrzepica żylna, • siedzący tryb życia, • ciąża, • straszny wiek, • płeć żeńska, • otyłość, • stojąca lub siedząca pozycja w pracy, • przewlekła obturacyjna choroba płuc, • skłonności genetyczne, głównie w aspekcie rozwoju żylaków,
Owrzodzenia na tle niedokrwinnym - tętnicze [19]	<ul style="list-style-type: none"> • nadciśnienie tętnicze, • cukrzyca, • zaburzenia przemiany lipidowej, • palenie tytoniu i spożywanie alkoholu, • sposób odżywiania się, • otyłość, • mała aktywność fizyczna, • wiek, • płeć męska, • czynniki genetyczne, • małe stężenie HDL, • duże stężenie LDL,

Rany przewlekłe	Czynniki ryzyka
Zespół stopy cukrzycowej (ZSC) [14, 20]	<ul style="list-style-type: none"> • neuropatia czuciowa - brak czucia bólu, • niedokrwienie kończyn dolnych, • deformacje stóp, obrzęki, • modzele, • suchość skóry będąca wynikiem neuropatii autonomicznej, • przewlekła hiperglikemia, • zaburzenia widzenia, • źle dobrane obuwie, • przebyte owrzodzenie, • owrzodzenie stopy lub amputacja kończyny dolnej w wywiadzie, • czynniki genetyczne, • otyłość, • wiek, • hiperlipidemia, • cukrzyca ciężarnych, • nietolerancja glukozy we wczesnym wieku, • choroby autoimmunologiczne,
Rany o mieszanej etiologii, w tym odleżyny [14, 62, 64]	<ul style="list-style-type: none"> • bezruch, • wilgoć, • uszkodzenia skóry, • procesy chorobowe prowadzące do niedotlenienia tkanek (niedokrwistość, niskie ciśnienie tętnicze, nikotynizm), • zaburzenia stanu odżywienia, • zaburzenia odczuwania bólu, • cukrzyca, • niewydolność nerek, • wiek.

3.2. Rozpoznanie

Prawidłowe ustalenie etiologii rany przewlekłej stanowi podstawę diagnostyki oraz leczenia. Ustalenie etiologii rany często bywa utrudnione ze względu na występowanie objawów, które są charakterystyczne dla kilku rodzajów ubytków tkankowych i zmian skóry wokół rany. Ocena stanu tkanek w dniu rany, wyglądu jej brzegów, rodzaju, ilości wysięku, zmian troficznych wokół owrzodzenia oraz symptomów towarzyszących jest kluczowa w rozpoznaniu i prawidłowej diagnozie. Ważnym aspektem w rozpoznaniu oraz podjęciu terapii jest ocena poziomu kontaminacji rany i ewentualnego zakażenia i toczącej się infekcji. Infekcje stanowią najczęstsze powikłanie ran przewlekłych. Oprócz tradycyjnych oznak infekcji (zaczerwienienie, opuchlizna, gorączka, ból oraz zaburzenia czynnościowe), do symptomów infekcji ran przewlekłych należą [60, 62]:

- delikatna i krucha ziarnina,
- śluz,
- zmieniony zapach,
- zmiany w odczuciu bólu,
- zatrzymanie procesu gojenia,
- symptomy serologiczne infekcji ustrojowej, np. le ukocytoza i podwyższony poziom białka CRP,

- zapadnięcie się rany,
- rozprzestrzeniania się zaczerwienienia od brzegów rany,
- trzeszczenie, ciepłota, stwardnienie lub zmiana zabarwienia rozprzestrzeniające się na tkanki przyranne,
- zapalenie naczyń chłonnych,
- nudności i inne niespecyficzne objawy pogorszenia się ogólnego stanu zdrowia

Rany można podzielić na niezakażone, zakażone i zagrożone infekcją.

Każda rana jest skolonizowana, jednak kolonizacja nie jest równoznaczna z infekcją, chociaż może do niej prowadzić [60, 62]. W przypadku samej kolonizacji nie występuje zaburzenie procesu gojenia. Bakterie i grzyby mogą występować w ranie w formie planktonicznej (w postaci pojedynczych komórek) oraz w postaci biofilmowej, którą stwierdza się aż w 78% przypadków owrzodzeń. W kolejnych stadiach postępującej kolonizacji obserwuje się symptomy infekcji miejscowej, takie jak zaczerwienienie (rumień), obrzęk, ropny wysięk, a także ból. W etapie trzecim widoczne są jawne oznaki miejscowego zakażenia oraz cechy zajęcia sąsiadujących tkanek. Ponadto dochodzi do zapalenia tkanki łącznej oraz naczyń chłonnych, co znacznie pogarsza miejscowy stan rany, a także tkanek otaczających. W najcięższym stadium zakażenia obserwuje się dodatkowo objawy infekcji ogólnoustrojowej (gorączka, leukocytoza), co może prowadzić do rozwoju sepsy oraz zagrażającego życiu uszkodzenia narządów. Bywa jednak, że występowanie ubytku tkankowego i infekcji zaburza możliwość oceny etiologii, dlatego też stawiając diagnozę należy zwrócić uwagę na szereg czynników, które umożliwią rozpoznanie schorzenia np. drożność naczyń. Oprócz wyglądu rany niezwykle istotnymi symptomami pozwalającymi ją rozpoznać jest również zapach, wysięk czy obecność martwicy [14, 21, 60].

Ocena rany

Podczas oceny i opisu ran należy określać wyłącznie widoczne lub badane narzędziem uszkodzenia tkanek. Nie należy stosować oceny intuicyjnej. Ocena rany powinna być wykonana podczas pierwszej wizyty zgodnie z tzw. trójkątem rany, który obejmuje ocenę okalających tkanek w promieniu od 5 cm od brzegu rany, brzegi i łożysko rany. Do pełnego badania rany nie zbędne jest określenie jej powierzchni. Jeżeli nie jest możliwe wykonanie planimetrii, należy dokonać pomiaru rany w najdłuższym wymiarze w linii *głowa-nogi* na podstawie tarczy zegara (głowa - godzina 12", nogi - 6") oraz prostopadle w najszerszym wymiarze i pomnożyć te dwa wyniki [22].

W roku 2006 Sibbald i wsp. wprowadzili pojęcia **NERDS[®]** i **STONEES[®]** umożliwiające osobom prowadzącym nadzór nad ranami przewlekłymi właściwy dobór terapii. Metoda **NERDS[®]** ułatwia opisanie objawów miejscowych/powierzchniowych w ranie: brak cech gojenia, zwiększony wysięk, zaczerwieniona i krwawiąca ziarnina, martwica sucha lub rozpływna, nieprzyjemny zapach. Narzędzie opisane skrótem **STONEES[®]** natomiast pozwala na opisanie objawów infekcji głębszej: powiększenie rozmiaru owrzodzenia, miejscowo podwyższona temperatura, widoczna lub wyczuwalna narzędziem kość, nowe owrzodzenia, zwiększona ilość wysięku, rumień i/lub obrzęk, brzydki zapach [23]. Przy badaniu rany należy również ocenić nasilenie bólu według jednej ze skal, na przykład wzrokowej skali analogowej (**VAS**) oraz monitorować stopień jego nasilenia przy następnych wizytach. W dokumentacji medycznej skala przyjmuje formę linijki z odpowiednimi oznaczeniami. Skala jest 10-stopniowa. Oznacza to, że „0” odnosi się do całkowitego braku bólu. Wzrasta on wraz ze wzrostem liczb na skali, kończąc się niezwykle silnym bólem („10”) [25]. Opis badania/oceny rany przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Badanie/ocena rany [22].

Element badania	Kolejne badanie
Data badania	
Wymiary rany (długość x szerokość x głębokość) lub planimetria	
Ilość wysięku: 0 - średni; 1 - brak; 2 - mały; 3 - duży	
Kolor wysięku: 0 - jasnożółty/bursztynowy; 1 - mleczny; 2 - różowy; 3 - czerwony; 4 - żółty do brązowego; 5 - zielony lub inny kolor	
Konsystencja wysięku: 0 - surowiczy; 1 - gęsty; 2 - wodnisty	
Zapach wysięku: 0 - brak; 1 - obecny słaby; 2 - obecny silny	
Martwica: 0 - brak; 1 - rozpułwna; 2 - sucha; 3 - włóknik	
Ziarnina: 0 - różowa; 1 - brak; 2 - czerwona; 3 - biała; 4 - przerastająca; 5 - krwawiąca	
Ból w skali VAS (.../10)	
P - przetoki; K - kieszenie; 0 - brak; 1 - obecne (podać głębokość)	
Epitelizacja: 0 - obecna; 1 - brak	
Brzegi: 0 - płaskie; 1 - pozbawione naskórka; 2 - twarde; 3 - odwarstwione; 4 - uniesione; 5 - wywinięte lub wałowate; 6 - ostro wycięte; 7 - z łagodnym spadem; 8 - zrośnięte z tkanką podskórną	
Obecność infekcji miejscowej (NERDS* .../5)	
Brak gojenia, zwiększony wysięk, krwawiąca ziarnina, martwica, odór - podać ilość objawów	
Obecność zakażenia rany (STONEES* .../7)	
Powiększenie rany, podwyższona temperatura tkanek, odsłonięta kość, nowa rana, zwiększony wysięk, rumień, odór - podać ilość objawów	
Aplikacja MolecuLight™ (badanie biofilmu): 0 - brak aplikacji; kolory: 1 - biały; 2 - czarny; 3 - czerwony; 4 - błękitny; 5 - kilka kolorów, podać przeważający/inny	
Leczenie miejscowe: 0 - pierwsze zaopatrzenie rany; 1 - kontynuacja leczenia; 2 - zmiana leczenia na inne	
Dolegliwości związane z opatrunkiem: 0 - brak; 1 - obecne	

Wywiad kliniczny/chorobowy

Niezbędnym elementem badania podmiotowego jest wywiad. Pozwala on na ukierunkowanie działań i ustalenie właściwego holistycznego postępowania z chorym. Istotne jest, by zawierał komplet danych do diagnostyki [22]. Wywiad chorobowy powinien być prowadzony w sposób uporządkowany, najlepiej w postaci formularza zawierającego dane na temat historii owrządzenia, mechanizmu ewentualnego urazu, przebiegu dotychczasowego leczenia i oceny jego skuteczności. Istotne są również informacje dotyczące współistniejących chorób: metabolicznych, neurologicznych, układowych, immunologicznych, hematologicznych, zapalnych, układu krążenia oraz nowotworów. Ze względu na częstość występowania istotne jest zebranie wywiadu pod kątem objawów charakterystycznych dla przewlekłej niewydolności żyłnej i dla przewlekłego niedokrwienia tętniczego kończyn

dolnych. Ważne są także informacje na temat stylu życia, rodzaju aktywności fizycznej, charakteru pracy, odżywiania się, uzależnienia od nikotyny [24].

Tabela 5. Karta wywiadu [22].

Wywiad chorobowy	Liczba punktów
Data	
Choroby współistniejące: 0 - brak; 1 - cukrzyca; 2 - niewydolność nerek; 3 - niewydolność serca; 4 - niewydolność krążenia obwodowego; 5 - RZS; 6 - nowotwór; 7 - inne	
Alergie: 0 - brak; 1 - metale; 2 - leki; 3 - inne	
Kiedy powstała rana/jak długo się utrzymuje: 0 - <6 tygodni; 1 - >6 tygodni; 2 - długo gojąca się (podać ile czasu)	
Stosowane wcześniej leczenie miejscowe: 0 - brak; 1 - srebro; 2 - PHMB; 3 - oktenidyna; 4 - miód; 5 - podchloryny; 6 - PVP-jod; 7 - antybiotyki miejscowe; 8 - steroidy; 9 - inne	
Umiejscowienie ran: 1 - wyrostki kostne; 2 - okolice kostek; 3 - brzozi, palce, grzbiet stopy; 4 - strona podszwowa; 5 - inne okolice	
Liczba ran: 1 - jedna; 2 - dwie; 3 - liczne; 4 - okalająca kończynę	
Zlecone postępowanie z raną po pierwszym badaniu	
Etiologia rany: 1 - odleżyna; 2 - owrzodzenie żyłne; 3 - owrzodzenie niedokrwienne; 4 - owrzodzenie mieszane; 5 - neuropatyczny ZSC; 6 - niedokrwienny ZSC; 7 - neuroniedokrwienny ZSC; 8 - ZMO; 9 - inna etiologia	
Oczyszczanie rany: 1 - samodzielne pod bieżącą wodą; 2 - mechaniczne; 3 - chirurgiczne; 4 - enzymatyczne; 5 - autolityczne; 6 - inne	
Zastosowane leczenie miejscowe: 1 - miód; 2 - podchloryny; 3 - srebro; 4 - PHMB; 5 - PVP-jod; 6 - oktenidyna; 7 - bez antyseptyku	
Odciążenie rany: 1 - zmiany pozycji; 2 - kompresjoterapia; 3 - trening marszowy; 4 - inne	
Opatrunki pierwotne: 1 - hydrofobna; 2 - alginiany; 3 - opatrunki siatkowe; 4 - żele; 5 - inne	
Preparaty do ochrony skóry: 1 - nawilżające; 2 - natłuszczające; 3 - wysuszające; 4 - barierowe	
Opatrunki wtórne: 1 - pianki; 2 - chłonne; 3 - typu SAP; 4 - inne	
Metody wspomagające gojenie: 1 - NPWT; 2 - larwy; 3 - światłoterapia; 4 - kompresjoterapia nierozciągliwa; 5 - kompresja mocno rozciągliwa; 6 - kompresja z cynkiem lub kalamina; 7 - kompresja pneumatyczna; 8 - inne	
Leczenie żywieniowe/dieta: 0 - brak; 1 - cukrzycowa; 2 - niskotłuszczowa; 3 - uzupełnianie niedoborów pokarmowych; 4 - inna	

Ranę należy ocenić w skali kolorowej i za jej pomocą sporządzić opis obecnych objawów. Ponadto rekomendowane jest oszacowanie procentowe zmian [62]. „Kolorowy” system klasyfikacji ran (RYB, ang. *red-yellow-black*) nie wskazuje na głębokość uszkodzenia tkanek, ale ułatwia określenie, jaki rodzaj tkanki obecnie występuje (dominuje) w łóżysku rany. Poszczególne kolory w klasyfikacji RYB odpowiadają kolejnym fazom procesu gojenia:

- Rany czarne – martwica

Ranę pokrywa sucha, twarda lub miękka martwica. W przypadku odleżyn z czarna martwicą u mogą występować uchyłki i kieszenie.

- Rany żółte – martwica rozpuszczalna i infekcja

Barwa łożyska rany pochodzi od nagromadzonych mas martwych komórek, złogów włókniaka, a czasem od koloru tkanki tłuszczowej podskórnej. Charakterystyczna dla niej jest duża ilość wysięku. Żółta martwica rozplywna wraz ze złogami włókniaka stanowi źródło pożywkidła drobnoustrojów.

- Rany czerwone – ziarnina

Żywczerwona tkanka na powierzchni rany sygnalizuje rozpoczęcie procesu ziarninowania, tworzenie się nowych naczyń włosowatych. Powstała ziarnina jest bardzo delikatna, łatwo ulega zranieniu i krwawi. Niekiedy barwa zmienia się na kolor ciemnoczerwony, brunatny lub czarny, co może świadczyć o infekcji lub negatywnym wpływie niewidocznego jeszcze biofilmu.

- Rany różowe – naskórkowanie

Występują w ostatniej fazie procesu gojenia ran, sygnalizują naskórkowanie. Dno rany wypełnione jest ziarniną, a na nią od brzegów rany do środka nachodzi nowo wytworzony różowy naskórek [62].

Przy ocenie i dokonywaniu charakterystyki rany należy posłużyć się także skalą odpowiadającą etiologii rany:

- W owrzodzeniach żylnych – CEAP [152].
Klasyfikacja zawiera cztery odrębne składowe kodowane symbolami:
C – określa kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe.
E – określa klasyfikację etiologiczną.
A – określa lokalizację anatomiczną.
P – określa charakter dysfunkcji patofizjologicznej.
- W owrzodzeniach na podłożu niedokrwiennym – skalę Fontaina i wskaźnik kostkowo-ramienny (ABI), czyli iloraz ciśnienia skurczowego zmierzonego za pomocą detektora dopplerowskiego fali ciągłej na stopie i ciśnienia skurczowego zmierzonego na ramieniu. Wskaźnik kostka-ramię pozwala na wstępną ocenę stopnia drożności ukrwienia tętnic kończyn dolnych [22, 26, 60].
- Prawidłowa wartość wskaźnika wynosi 0,9–1,15

Tabela 6. Skala Fontaina i wskaźnik ABI [22, 26, 60].

Okres	Objawy	ABI
1	Zwykle bez objawów klinicznych, mogą występować mrowienia i drętwienia, zwiększona wrażliwość na zimno.	0,89-0,7
2A	Chromanie przestankowe powyżej 200 m.	0,69-0,41
2B	Chromanie przestankowe poniżej 200 m.	
3	Bóle spoczynkowe, deficyt ukrwienia najwyższy w dystalnych częściach kończyn.	0,4-0,2
4	Zmiany martwicze, bardzo silne bóle spoczynkowe.	<0,2

- W odleżynach stosuje się skalę punktową i standaryzowane kwestionariusze ułatwiające obiektywizację danych i porównanie wyników w czasie, np. skale punktowe oceny ryzyka rozwoju odleżyn (Norton, Braden, Waterlow,

Douglas, CBO), skale ryzyka niedożywienia (np. *Mini Nutrition Assessment - MNA*, *Subjective Global Assessment - SGA*, *Nutrition Risk Score - NRS*), narzędzia oceniające samoopiekę i wydolność (np. skala Barthel, Orgogozo, ADL) [37]. Dostępnych jest wiele klasyfikacji klinicznej oceny odleżyn, m.in. klasyfikacja EPUAP/NPIAP, skala Torrance'a, klasyfikacja według Enisa i Sarmiento, klasyfikacja według *Oxford Textbook of Palliative Medicine* oraz „kolorowy” system klasyfikacji ran przewlekłych [62].

Obecnie za optymalną klasyfikację oceny klinicznej uznaje się międzynarodowy system klasyfikacji odleżyn wg wytycznych grupy doradczej EPUAP/NPIAP (*European Pressure Ulcer Advisory Panel/National Pressure Injury Advisory Panel*). Jest on rekomendowany przez środowiska eksperckie [62].

Tabela 7. Charakterystyka poszczególnych kategorii klinicznych odleżyn w klasyfikacji międzynarodowej EPUAP/NPIAP [62].

Kategoria	Opis
Stopień I: nieblednące zaczerwienienie	Nieuszkodzona skóra z nieblednącym zaczerwienieniem, zwykle w okolicy wyniosłości kostnych. Miejsce to może być bolesne, twarde lub miękkie, cieplejsze bądź chłodniejsze w porównaniu z sąsiadującymi tkankami. U osób o ciemnej karnacji objaw blednięcia może być trudny do oceny, wówczas należy oceniać obszar objęty ryzykiem pod kątem bólu, konsystencji tkanek (twarde, miękkie) oraz temperatury miejscowej (cieplejszy lub chłodniejszy w porównaniu z sąsiednią tkanką).
Stopień II: niepełne uszkodzenie skóry	Niepełny ubytek skóry obejmujący naskórek i skórę właściwą. Zmiana jest powierzchowna, płytka, z czerwono-różowym dnem, bez tkanki martwiczej. Może mieć charakter otarcia lub pęcherza wypełnionego surowiczą albo surowiczo-krwistą treścią (otwarty bądź nieuszkodzony), bez obecności siniaka. Ten stopień odleżyny należy różnicować m.in. z maceracją, mechanicznym otarciem naskórka, podrażnieniem przez plaster czy przyłepiec oraz zapaleniem bądź uszkodzeniem skóry związanym z nietrzymaniem moczu i stolca (IAD). Obecność siniaka świadczy o uszkodzeniu tkanek głębszych.
Stopień III: uszkodzenie skóry pełnej grubości	Ubytek pełnej grubości skóry, z odsłonięciem tkanki podskórnej, nie przekracza powięzi i głębszych struktur. Obecna tkanka martwicza, ale niewypełniająca/niezastaniająca w całości ubytku. Mogą występować tzw. kieszenie lub tunele. Głębokość uszkodzenia zależy od lokalizacji i budowy anatomicznej objętych struktur. Grzbiet nosa, ucho, potylicy i kostki kończyn dolnych nie mają podskórnej tkanki tłuszczowej, dlatego mogą wydawać się płytke. Natomiast w obszarach z grubszą warstwą tkanki tłuszczowej odleżyny III stopnia mogą być głębokie.
Stopień IV: utrata pełnej grubości tkanki podskórnej, głębokie owrzodzenie	Ubytek pełnej grubości skóry i tkanki podskórnej z odsłonięciem kości, ścięgien lub mięśni. Dno owrzodzenia może pokrywać martwica rozplywna lub czarna w postaci strupa. Często występują zagłębienia w postaci kieszeni podskórnych, tuneli, kraterów drażących do mięśni lub struktur podtrzymujących (powięzi, ścięgien, torebki stawowej). Istnieje duże ryzyko wystąpienia zapalenia lub zakażenia szpiku i kości. W okolicy grzbietu nosa, ucha, potylicy i kostek kończyn dolnych owrzodzenia mogą wydawać się płytke.
Odleżyny niesklasyfikowane (<i>unstageable pressure ulcer - UPI</i>)	Uszkodzenie pełnej grubości skóry z ubytkiem tkanek. Głębokość uszkodzenia jest nieokreślona ze względu na obecność w łożysku rany strupa lub martwicy (skrzepowej lub rozplywnej). Pełną ocenę umożliwi oczyszczenie rany i odsłonięcie żywych struktur (najczęściej wyłania się stopień III lub IV). Nie zaleca się jednak usuwać i zmiękczać czarnej martwicy skrzepowej (jeśli jest sucha, nienaruszona i dobrze przylega do podłoża, bez zaczerwieniania i chełbotania), np. w okolicy pięty i przy współistniejącym niedokrwieniu kończyny dolnej.
Uszkodzenie tkanek głębszych (<i>deep tissue pressure injury - DTPI</i>)	Podejrzanie uszkodzenia tkanek głębszych bez przerwanej ciągłości powłok skórnych. Prześwituje obszar o zmienionej barwie (trwały, nieblednący rumień, ciemnoczerwony, bordowy lub fioletowy przebarwienia), czasami obecny jest krwisty pęcherz lub siniak. Ból może wyprzedzać zmiany lub im towarzyszyć. Przyczyną jest uraz głębszych tkanek w wyniku kumulacji ucisku na granicy kości lub efekt długotrwałego działania sił ścinających. Może rozwinąć się rana z ubytkiem odsłaniająca rzeczywistą głębokość uszkodzenia (III lub IV stopień) lub zmiana może zagoić się bez ubytku. Termin DTPI jest zarezerwowany dla odleżyn i nie należy go stosować w przypadku zaburzeń naczyniowych, neuropatycznych lub dermatologicznych.

- **Owrzodzenia w zespole stopy cukrzycowej**

Jedną ze skal stosowanych w ocenie owrzodzenia w ZSC jest skala SINBAD [161] lub klasyfikacja PEDIS [156].

Tabela 8. Skala SINBAD [161].

Nazwa	Definicja	Ocena
S (ang. site) – Lokalizacja rany	Przednia część stopy	0
	Śródstopie lub tylna część stopy	1
I (ang. ischemia) – niedokrwienie	Zachowane ukrwienie – wyczuwalny puls w stopie	0
	Kliniczne objawy zmniejszonego dopływu krwi	1
N (ang. neuropathy) – neuropatia	Czucie zachowane	0
	Czucie zaburzone	1
B (ang. bacterial infection) – infekcja	Brak	0
	Obecność	1
A (ang. area) – rozmiar owrzodzenia	<1 cm ²	0
	>1 cm ²	1
D (ang. depth) – głębokość rany	Owrzodzenie ograniczone do skóry i tkanki podskórnej	0
	Owrzodzenie penetrujące do mięśni, ścięgien i głębszych tkanek	1

Tabela 9. Klasyfikacja PEDIS [156].

(P) Perfusion – stopień ukrwienia (odpowiada stopniowaniu PAD wg TASC)	
Stopień 1.	Bez objawów/cech PAD
Stopień 2.	Objawy lub cechy PAD, bez cech krytycznego niedokrwienia kończyny
Stopień 3.	Cechy krytycznego niedokrwienia kończyny
(E) Extend/size – zasięg i wielkość zmiany	
	Pomiar w cm ² dokonywany po opracowaniu zmiany na zewnętrznych jej obrysach (od miejsca, gdzie zmiana przechodzi w skórę nieobjętą owrzodzeniem)
(D) Depth/tissue loss – głębokość	
Stopień 1.	Zmiana powierzchniowa obejmująca całą grubość skóry, ale nie penetrująca głębiej poza skórę
Stopień 2.	Głębokie owrzodzenie drążące do tkanek zlokalizowanych pod skórą, w tym do: powięzi, mięśni, ścięgien
Stopień 3.	Zajęcie kolejnych warstw tkanek, w tym kości i/lub stawów (wystająca kość, tyżeczkowanie fragmentów kostnych podczas inspekcji rany)
(I) Infection – cechy zakażenia	
Stopień 1.	Owrzodzenie niezakażone
Stopień 2.	Zakażenie łagodne
Stopień 3.	Zakażenie umiarkowanego stopnia
Stopień 4.	Ciężkie zakażenie
(S) Sensation – obecność czucia ochronnego (bez uwzględnienia przyczyny i stopnia nasilenia utraty czucia)	
Stopień 1.	Czucie ochronne zachowane, zdefiniowane jako obecność zaburzeń podanych w stopniu 2.
Stopień 2.	Brak czucia ochronnego Brak czucia nacisku (monofilament 5-W 10 g) w 2 lub 3 miejscach na powierzchni podszwowej (wyznaczonych przez International Consensus on the Diabetic Foot)

(P) Perfusion – stopień ukrwienia (odpowiada stopniowaniu PAD wg TASC)

Brak czucia wibracji (widelki stroikowe 128 Hz lub próg czucia wibracji >25 V oceniany półilościowo), ocena na paluchu

- W ranach chirurgicznych, nieopierających się – skala stopniowa, określająca głębokość rany [22],

Tabela 10. Skala głębokości niegojącej się rany chirurgicznej/ostrej [22].

Głębokość uszkodzenia	Stopień uszkodzenia
Skóra właściwa	I bez infekcji IA z infekcją
Tkanka podskórna	II bez infekcji IIA z infekcją
Mięśnie	III bez infekcji IIIA z infekcją
Organy wewnętrzne, powięź głęboka	IV bez infekcji IVA z infekcją

Opis rany powinien obejmować jej dokładne umiejscowienie oraz pomiar pola powierzchni i głębokości. Istotny jest wygląd brzegu i dna rany z uwzględnieniem procentowego pola powierzchni: naskórka, ziarniny, włókniaka i martwicy. Ocena głębokości rany stanowi istotny element mający na celu określenie stopnia zaawansowania rany. Ubytki mogą być powierzchowne oraz głębokie, sięgające w głąb tkanki podskórnej, aż po mięśnie, ścięgna, a nawet kości. Im głębszy ubytek tkanek, tym większy stopień zaawansowania rany. Głębokość rany możemy zmierzyć za pomocą specjalnej sondy z podziałką lub jałowej szpatułki czy narzędzia chirurgicznego, poprzez zanurzenie w najgłębszym miejscu rany, a następnie zaznaczenie, zmierzenie i odczytanie wartości.

Istotne są także informacje na temat ilości i charakteru wysięku z rany [11]. Wysięk (łac. *exudatum*) zgodnie z definicją stanowi substancję w fazie półpłynnej powstałą w procesie ekstrawazacji z naczyń mikrokrążenia przy współwystępowaniu reakcji zapalnej. Wysięk towarzyszy każdej ranie i stanowi nieodłączny element fizjologicznego procesu gojenia. Każda rana goi się w czterech następujących po sobie i zazębiających się fazach: hemostazy, zapalenia, ziarninowania i przebudowy. Fizjologicznie w fazie zapalnej obserwuje się największą produkcję wysięku, którego objętość stopniowo zmniejsza się w miarę postępu gojenia. W niezaburzonym procesie gojenia wysięk ma wieloaspektowy pozytywny wpływ na miejsce zranienia. Przede wszystkim zapewnia wilgotne środowisko będące warunkiem zaistnienia złożonej kaskady fizjologicznych procesów biologicznych i biochemicznych niezbędnych do wygojenia. Umożliwia zatem dyfuzję elementów składowych układu odpornościowego oraz czynników wzrostu do łoża rany. Stanowi także swego rodzaju medium dla migracji komórek biorących udział w procesie oczyszczenia i ziarninowania. Dostarcza również substancji odżywczych niezbędnych do podtrzymania metabolizmu zawieszonych w nim struktur komórkowych. Dodatkowo bierze udział w procesie autolitycznej demarkacji struktur zdeitalizowanych. Do efektywnego przebiegu faz gojenia niezbędna jest optymalna ilość wysięku o niezaburzonym składzie. Każde odstępstwo w zakresie jego jakości lub ilości negatywnie wpływa na przebieg gojenia i jednocześnie stanowi informację o istnieniu patologii w ranie. Zaburzenia jakościowe i ilościowe wysięku mogą spowalniać przebieg regeneracji ubytku. Z drugiej strony natomiast stanowią cenne źródło informacji o patologii leżącej u podstaw rozwoju rany przewlekłej [28].

Do uzyskania pełnego obrazu klinicznego niezbędne jest wykonanie także diagnostyki obrazowej (duplex-Doppler) obejmującej ocenę układu tętniczego i żylnego [60]. W tabeli poniżej znajduje się opis pozostałych badań, jakie należy wykonać u chorego.

Tabela 11. Rodzaje badań niezbędnych w leczeniu ran [22].

Rodzaj owrzodzenia	Rodzaj badania
Żyłne	wywiad chorobowy, wskaźnik ABI, ultrasonografia (USG) naczyń, planimetria
Niedokrwiennie	wywiad chorobowy, morfologia z rozmazem, poziom cholesterolu, wskaźnik ABI, planimetria
Odleżyny	wywiad chorobowy, planimetria, ocena odżywienia
Zespół stopy cukrzycowej (ZSC)	wywiad chorobowy, wskaźnik ABI i TBI, RTG stóp, badanie pedobarograficzne, badanie czucia, badanie poziomu cukru we krwi lub HbA1C, badanie fizykalne, planimetria
Bez cech gojenia i zakażone	wywiad chorobowy, morfologia z rozmazem, CRP, badanie moczu, poziom białka, badanie mikrobiologiczne wydzielin z owrzodzeń

3.3. Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

3.3.1. Obraz kliniczny

Obraz kliniczny RP różni się w zależności od czynnika etiologicznego prowadzącego do powstania rany, jej głębokości i fazy gojenia. Utrzymywanie się czynnika, który doprowadził do powstania rany przewlekłej, znacznie opóźnia lub wręcz uniemożliwia jej wygojenie. Nadaje to jej przewlekły charakter, w którym różne etapy fizjologicznego procesu gojenia współistnieją z nawracającym procesem chorobowym. Na szybkość i jakość gojenia się rany wpływają różnorodne czynniki natury ogólnej lub miejscowej, które mogą mieć zasadnicze znaczenie dla przebiegu gojenia [14].

Czynniki ogólne (systemowe) [14], wynikają z ogólnego stanu fizycznego organizmu i zaliczyć do nich można:

- zaawansowany wiek,
- stan odżywienia - niedożywienie, otyłość,
- stan odporności,
- choroby podstawowe, układowe i metaboliczne,
- komplikacje pooperacyjne,
- urazy ostre,
- leki,
- niewydolność krążenia,
- niewydolność nerek,
- nowotwory,
- przewlekłe zakażenia,
- sytuacja psychospołeczna.

Do czynników miejscowych [14], które wpływają na przebieg gojenia się rany, należą zjawiska odnoszące się do stanu rany oraz jakości stosowanego leczenia, tj.:

- okoliczności powstania i rozmiary rany (wielkość, głębokość, udział głębiej położonych struktur, czyli powięzi, mięśni, ścięgien, chrząstek i kości),
- stan brzegów rany (gładkie, nieregularne, poszarpane, naderwane, z ubytkami),

- stan dna rany (udział tkanki martwiczej, specyfika martwicy: zamknięta, czarna martwica, strup, tkanka mazista, zanieczyszczona, złogi ciał obcych, czysta),
- specyfikę wysięku (krwawiący, krwawy surowiczy, ropny, wysuszony),
- biofilm bakteryjny,
- lokalizację rany (w dobrze lub źle ukrwionej okolicy),
- powtarzające się urazy,
- wiek rany (uraz ostry, wpływ czasu od wypadku do pierwszego opatrzenia lub podjęcia leczenia, rany przewlekłe).

Istnieją jednak objawy charakterystyczne dla poszczególnych rodzajów ran (Tabela 12). Oczywiście poniższą klasyfikację można stosować również do opisu RP powstałych na innym tle [14].

Tabela 12. Objawy charakterystyczne dla różnych postaci klinicznych ran [14, 15, 22, 40, 42, 43, 44, 58, 162].

Rodzaj rany przewlekłej	Opis
Owrzodzenia żyłne	Owrzodzenie żyłne to początkowo niewielka ranka, która pojawia się z reguły na łydce, często z dużym obrzękiem żylnym, nieco powyżej kostki. Z czasem zmiana ulega powiększeniu i coraz większy obszar zostaje pozbawiony naskórka. Rana jest początkowo żywo czerwona, płytka i ma nieregularne brzozi. Charakteryzuje się dużym wysiękiem. Owrzodzenia żyłne nie mają tendencji do samoistnego gojenia, są nieprawidłowościami o charakterze długotrwałym i nawracającym. W 50% przypadków utrzymują się ponad 10 lat, a nawroty występują w 70% przypadkach. Owrzodzenia rozwijające się na podłożu żyłaków układu powierzchownego początkowo są płytkie i jednorodne, jednak w wyniku niewłaściwego leczenia mogą być obecne wiele lat i osiągać duże rozmiary [15, 40, 58, 162]. Nieleczone wykazują tendencję do szerzenia się, mogą objąć cały obwód kończyny. Dodatkowo na kończynie współistnieją objawy charakterystyczne dla różnych postaci klinicznych PChŻ: teleangiektazje, żyły siateczkowate, żyłaki, obrzęki, przebarwienia, stwardnienia, zmiany troficzne, wygojone owrzodzenia [14].
Owrzodzenia niedokrwienne	Owrzodzenia te związane są z występowaniem niedrożności naczyń. Wraz z postępem choroby zaczynają występować dolegliwości bólowe, które na kolejnych etapach pojawiać się mogą nie tylko w trakcie chodzenia (chromanie przystankowe), ale także w spoczynku. Dalszy rozwój schorzenia związany jest z powstaniem owrzodzeń, martwicy i zgorzeli [42]. Lokalizują się dystalnie na kończynie dolnej nad wyniosłościami kostnymi: przyrodkowy brzeg pięty, brzeg stopy, grzbietowa strona palców. Uraz może spowodować owrzodzenie niedokrwienne w innym miejscu, bardziej proksymalnie. Obraz kończyny przewlekłe niedokrwiennego jest charakterystyczny: zaniki mięśniowe, zaniki przydatków skóry, skóra sucha, blada, często nadmiernie ochłodzona [14].
Owrzodzenia o podłożu cukrzycowym	Owrzodzenia o podłożu cukrzycowym przy braku leczenia, prowadzą do nieodwracalnych zmian w obrębie kończyn dolnych. Należą do nich deformacje, utrata funkcji podporowych, przewlekłe stany zapalne tkanki kostnej, zmiany martwicze i zgorzelinowe. Czynniki te, przy braku odpowiedniej opieki medycznej, prowadzą do konieczności wykonania amputacji, zgodnie z definicją IWGDF „poniżej kostki” [9, 43].
Owrzodzenia mieszane (żyłno-niedokrwiennie)	Manifestują się w postaci złożonego, często nietypowego obrazu, podobnie jednak jak większość RP, najczęściej lokalizują się w 1/3 dystalnej kończyny dolnej [14].
Odleżyny	W przypadku odleżyn długotrwały nacisk na skórę i tkankę podskórną powoduje niedokrwienie tkanek oraz związane z nim zwolnienie przemiany komórkowej, co w konsekwencji doprowadza do śmierci komórek. Odleżyny mogą dotyczyć pięt, ramion, łopatek, głowy, biodra, kości krzyżowej i ogonowej i poślądków i często charakteryzują się penetracją w głąb ciała, ujawnieniem np. kości krzyżowej. Tylko 50% odleżyn ulega wygojeniu w przeciągu 1 roku, a odleżyny 4 stopnia według NPUAP goją się jedynie u 20% pacjentów [22, 44]. Wprowadzono kilka podziałów zaawansowania odleżyn w zależności od ich głębokości, wyglądu lub wielkości. Najczęściej stosuje się 5-stopniowy podział według Torrance’a:

Rodzaj rany przewlekłej	Opis
	<ul style="list-style-type: none"> • stopień I: blednące zaczerwienienie – reaktywne przekrwienie i zaczerwienienie w odpowiedzi na działające ciśnienie. Lekki ucisk palcem powoduje zblednięcie zaczerwienienia, co wskazuje, że mikrokrążenie jest jeszcze nieuszkodzone, • stopień II: nieblednące zaczerwienienie – rumień utrzymuje się po zniesieniu ucisku. Spowodowane jest uszkodzeniem mikrokrążenia, zapaleniem i obrzękiem tkanek. Może pojawić się powierzchniowy obrzęk, uszkodzenia naskórka i pęcherze. Zwykle towarzyszy temu ból, • stopień III: uszkodzenie pełnej grubości skóry do granicy z tkanką podskórną. Brzegi rany są dobrze odgraniczone, wokół obrzęk i rumień. Dno rany jest wypełnione czerwoną ziarniną lub żółtymi masami rozpadających się tkanek, • stopień IV: uszkodzenie obejmuje również tkankę podskórną. Martwica tkanki tłuszczowej spowodowana jest zapaleniem i zakrzepicą drobnych naczyń. Brzeg odleżyny jest zwykle dobrze odgraniczony, lecz martwica może także dotyczyć tkanek otaczających. Dno może być pokryte czarną martwicą, • stopień V: zaawansowana martwica sięgająca do powięzi i mięśni. Zniszczenie może obejmować także stawy i kości. Powstają jamy mogące się komunikować między sobą. W ranie znajdują się rozpadające masy tkanek i czarna martwica [14].

3.3.2. Przebieg naturalny - gojenie rany

Gojenie rany jest to proces, w którym procesy biologiczne występujące w ranie prowadzą do jej zamknięcia. Regeneracja nabłonka oraz naprawa tkanki łącznej skóry to efekt wspólnego działania krwinek, komórek immunologicznych i różnych tkanek. Jest to proces stopniowego zdrowienia, dobrze zorganizowany pod względem biologicznym i czasowym, w tak zwanych fazach gojenia się rany. Niezależnie od rodzaju rany i zakresu utraty tkanek każde gojenie się rany przebiega w fazach łączących i wzajemnie zalegających się w czasie [14].

Podział czterofazowy [14] to:

- faza zapalna,
- faza wytwórcza,
- faza obkurczania się,
- faza przebudowy rany.

Faza zapalna czyli wysiękowa jest fizjologicznym następstwem urazu tkanek przerwania ciągłości naczyń krwionośnych, generujących wynaczynienie krwi. Nastęstwem jest skrzep i miejscowy skurcz naczyń krwionośnych, co zatrzymuje krwawienie. Faza ta manifestuje się typowymi objawami stanu zapalnego: ociepleniem, obrzękiem, zaczerwienieniem oraz bólem. Pierwsze reakcje naczyń i komórek, polegające na zatrzymaniu krwawienia i krzepnięciu krwi, kończą się w warunkach fizjologicznych mniej więcej po dziesięciu minutach. Następnie w wyniku rozszerzenia się naczyń i zwiększenia przepuszczalności naczyń włosowatych dochodzi do zwiększonego wysięku osocza krwi do tkanki śródmiąższowej. Wspomaga to wędrówkę leukocytów, głównie granulocytów obojętnochłonnych i makrofagów, w okolice rany. Ich zadaniem jest obrona przed zakażeniami i oczyszczanie rany poprzez fagocytozę. Jednocześnie wydzielają one biochemicznie czynne substancje pośredniczące, aktywowane i pobudzane przez komórki, ważne w następnej fazie. Główną rolę odgrywają tu makrofagi, których odpowiednia ilość ma decydujące znaczenie dla dalszego gojenia się rany [14].

Faza wytwórcza obejmuje wytwarzanie tkanki łącznej - syntezę kolagenu oraz ziarniny i związków substancji podstawowej. Fizjologicznie synteza trwa 1-2 tygodnie. Nowy zrąb zaczyna penetrować obszar rany. Liczne nowe naczynia włosniczkowe oraz nowe fibroblasty przyczyniają się do swobodnego, ziarnistego wyglądu dna rany. Kolejnym etapem jest epitelializacja. Powstający naskórek z jednej strony chroni wnętrze rany przed zanieczyszczeniami i zakażeniem, z drugiej strony reguluje jej wilgotność. Reepitelializacja odbywa się od brzegów rany poprzez podział macierzystych komórek nieuszkodzonego naskórka. Proces ten odbywa się skokowo (tzw. „żabimi skokami”) co 12-18 godzin i prowadzi przy niezaburzonym gojeniu do tworzenia nowego naskórka z szybkością około 2 mm tkanki na dobę. Początkowo rana pokrywana jest pojedynczą warstwą nabłonka, a następnie keratynocyty proliferują i różnicują się w poszczególne elementy naskórka. Tempo rozrostu zmniejsza się w miarę upływu czasu i rozciąga na kolejny etap gojenia. Nowo tworzące się naczynia krwionośne zaopatrują intensywnie dzielące się komórki w tlen i niezbędne składniki odżywcze [14].

W fazie obkurczania rany następuje przekształcenie żywoczerwonej ziarniny w białą tkankę zawierającą dużą liczbę włókien kolagenowych. Rana ulega obkurczeniu, jej powierzchnia się zmniejsza, w całości zostaje pokryta cienką warstwą naskórka. Po zakończeniu przebudowy prawidłowo zagojona rana traci cechy blizny przerostowej, ulega zmniejszeniu, ścięńczeniu i zblednięciu. W mechanizmie molekularnym obkurczania się rany fibroblasty stymulowane przez cytokiny uwalniane z makrofagów naciekają obszar rany. Fibroblasty uwalniają własne proteazy, umożliwiające im migrację w skrzeplinie. Produkują też duże ilości fibronektyny i kwasu hialuronowego o decydującym znaczeniu dla dalszego gojenia rany oraz kolagen typu I i III. Te składniki formują nową macierz w miejscu degradowanej macierzy fibrynowej, rekrutują i stymulują kolejne fibroblasty na drodze auto- i parakrynej. Fibrynoektyna obecna w skrzeplinie, współdziałając z integrynami na powierzchni fibroblastów, ułatwia im migrację, szczególnie komórek z otoczenia rany. Umożliwia to infiltrację rany, uformowanie tkanki ziarninowej i podłoża do dalszego gojenia rany. Fibroblasty przekształcają się w miofibroblasty i zyskują zdolność do kurczenia, zmniejszając obszar rany, po czym na drodze programowanej śmierci komórek usuwane są pozostałe w ranie makrofagi i miofibroblasty [14].

Przebudowa rany polega na tworzeniu krzyżowych połączeń kolagenu. Faza ta trwa od 3 tygodni do wielu lat. Następuje wówczas degradacja nadmiaru kolagenu, zmniejszenie gęstości sieci naczyń włosowatych oraz zmniejszenie zawartości glikozaminoglikanów i nacieków komórkowych. Wartość siły potrzebnej do rozerwania rany po 3 tygodniach gojenia stanowi 20% wartości siły niezbędnej do rozerwania zdrowej skóry, natomiast po pełnym zagojeniu nie przekracza 70% tej siły [14].

3.3.3. Powikłania - patologia gojenia się rany i biofilm bakteryjny

Proces gojenia się rany może trwać miesiące, a nawet lata. W ranie przewlekłej z różnych przyczyn dochodzi do zatrzymania fizjologicznego cyklu gojenia na którymś z czterech etapów - najczęściej w fazie stanu zapalnego. Prowadzi to do zaburzeń gojenia i nabycia przez ranę określonych cech, które skutkują upośledzeniem całego procesu gojenia i w konsekwencji powstaniem ubytku tkankowego o charakterze przewlekłym [15]. Wiele czynników może wpływać niekorzystnie na proces gojenia się rany. Wśród nich wyróżnić można:

- czynniki fizyczne, tj.:

- temperaturę - optymalna temperatura wynosi około 30°C, obniżenie temperatury do <12°C powoduje utratę wytrzymałości blizny na rozciąganie,
 - stężenie tlenu w tkankach - w ranie jest ono mniejsze niż w otaczających ją zdrowych tkankach. Małe stężenie tlenu upośledza syntezę białek i procesy metaboliczne związane z odbudową tkanek. Brak utleniania tkanek może być spowodowany wieloma czynnikami i chorobami ogólnoustrojowymi (np. hipowolemią, przewlekłą zaawansowaną niewydolnością układu oddechowego, niewydolnością układu sercowo-naczyniowego, zaawansowanymi procesami rozrostowymi, miażdżycą naczyń krwionośnych, niedokrwistością) oraz miejscowymi (obecnością zakażenia w ranie, obecnością martwicy, niewłaściwą kompresją, urazem, uciskiem),
 - uraz mechaniczny – doprowadza do przerywania ciągłości naczyń krwionośnych i tkanek, ponownie inicjując fazę zapalną [14].
- czynniki endogenne, tj.:
 - niedożywienie - powodujące między innymi hipoproteinemię spowalniającą gojenie ran; niedobory witamin (m.in. A, E, C, B1) oraz mikroelementów (np. cynku),
 - przewlekłą niewydolność nerek - z powodu zaburzeń metabolicznych i narastającej niedokrwistości,
 - niewydolność wątroby mogącą upośledzać gojenie ran (m.in. poprzez zaburzenia w syntezie białek i syntezę nieodpowiedniej jakości kolagenu),
 - cukrzycę powodującą uszkodzenia naczyń krwionośnych, włókien nerwowych i zaburzenia metaboliczne,
 - otyłość, która utrudnia gojenie ran przez zaburzenia w hemodynamice krążenia tętniczego i żylnego, często współwystępujące niedożywienie typu kwashiorkor, hiperlipidemię, cukrzycę,
 - zaburzenia hemostazy - prowadząca do tworzenia skrzepów lub zaburzenia kaskady krzepnięcia [14],
 - czynniki egzogenne:
 - przyjmowanie glikokortykosteroidów - hamują angiogenezę, proliferację fibroblastów i reepitelializację),
 - przyjmowanie leków cytotoksycznych może opóźnić gojenie ran (głównie cyklofosamid i melfalan) poprzez wpływ na blokowanie syntezy DNA,
 - zakażenia miejscowe i ogólnoustrojowe,
 - napromienianie energią jonizującą [14].

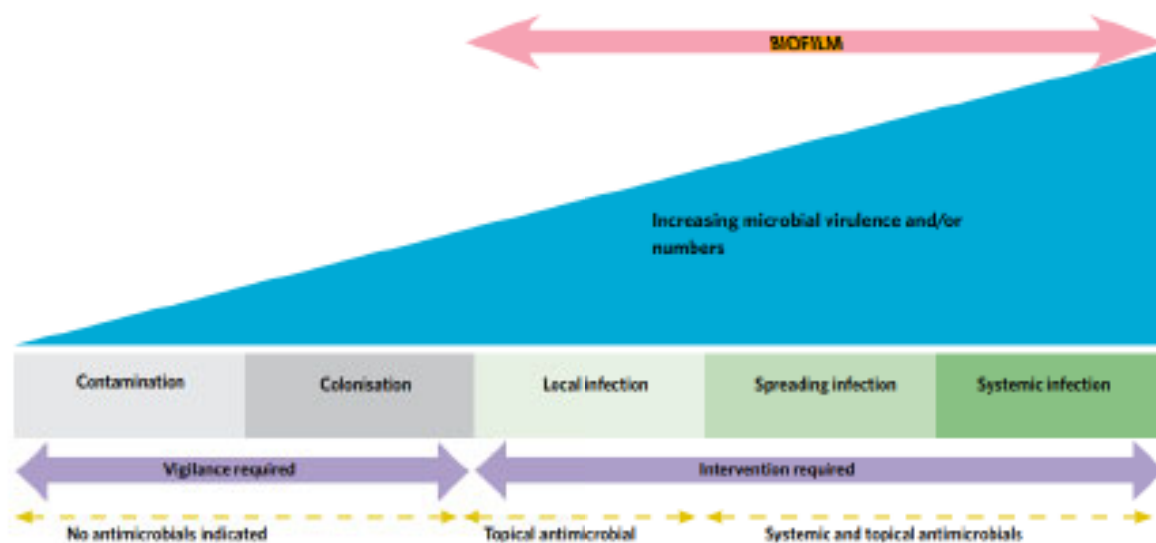
Niekorzystne czynniki wpływają na proces gojenia na poszczególnych jego etapach i mogą doprowadzić do zatrzymania kaskady procesów kończących się wytworzeniem wytrzymałej blizny. Powstaje niegojąca się RP, wewnątrz której wielokrotnie powtarzają się procesy fazy zapalnej, infekcji, procesy proliferacyjne, nie dochodzi do obkurczenia, prawidłowego procesu odtworzenia ubytku, epitelizacji, tworzenia blizny [14, 60].

Najgroźniejszym czynnikiem który utrudnia gojenie się rany, jest infekcja rany. [11]. Patogeneza zakażenia rany to rezultat wielu następujących po sobie zdarzeń. Pierwszym z nich jest kontaminacja, czyli zasiedlanie rany przez bakterie ze skóry i otoczenia (nie wpływa to na proces gojenia). Następnie, jeśli układ odpornościowy nie funkcjonuje prawidłowo, dochodzi do kolonizacji - patogen rozmnaża się w ranie i przygotowuje do inwazji. W sytuacji gdy liczba bakterii w gramie tkanki wynosi 10^5, dochodzi do zachwiania równowagi mikrobiologicznej, a kiedy wartość ta

wzrośnie $>10^8$ w gramie tkanki, pojawia się infekcja, która początkowo ma charakter miejscowy, dając niewielki obraz kliniczny. Kolejno obserwuje się cechy zajęcia sąsiadujących tkanek; a stan rany pogarsza się, pojawia się zapalenie tkanki łącznej, któremu może towarzyszyć zapalenie naczyń chłonnych. Ostatnim etapem jest wystąpienie infekcji ogólnoustrojowej, której towarzyszą jawne cechy zakażenia miejscowego i oznaki zakażenia ogólnego (gorączka, leukocytoza). Na tym etapie dochodzi do zajęcia otaczających tkanek, które może prowadzić do sepsy, oraz zagrażającego życiu uszkodzeniu tkanek (Rysunek 1) [56].

Czynniki wpływające na rozwój infekcji dzielimy na trzy grupy:

- 1) rodzaj patogenu, jego zjadliwości, inwazyjności i zdolności do produkcji toksyn.
- 2) stan chorego oraz m.in.: wiek, zaburzenia odporności, stres i otyłość
- 3) nieprawidłowe leczenie/postępowanie miejscowe, w tym również niewłaściwy dobór opatrunków specjalistycznych lub ich niestosowanie, brak profilaktyki i niedostateczna opieka antyseptyczna [52].



Rysunek 1. „Continuum” prowadzące do infekcji rany (zacierpniętoz IWII [56])

Niektóre bakterie charakterystycznie barwią wydzielinę [11]:

- żółtoszary kolor – paciorkowiec,
- niebieskozielony kolor – pałeczka ropy błękitnej,
- kolor zielony – gronkowiec,
- kolor brunatny – pałeczka okrężnicy.

W celu dokładnego rozpoznania rodzaju bakterii, która skolonizowała ranę, należy pobrać wymaz lub biopłat z rany do badania bakteriologicznego. Materiał pobieramy zawsze z rany wstępnie oczyszczonej z tkanek martwiczych, przed podaniem leków i środków działających przeciwdrobnoustrojowo [11].

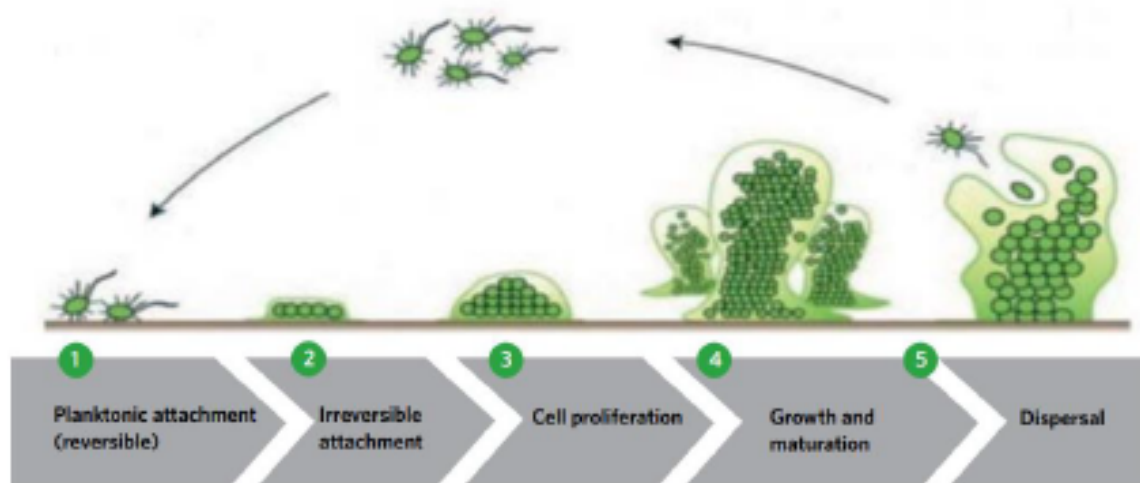
Biofilm -definicja oraz etapy tworzenia się biofilmu

Według definicji biofilm jest to złożone skupisko drobnoustrojów składające się z bakterii i grzybów. Mikroorganizmy te syntetyzują i wytwarzają macierz ochronną, która mocno przytwierdza biofilm do żywej lub martwej powierzchni. Biofilm jest dynamicznym różnorodnym skupiskiem, które nieustannie się zmienia. Może składać się z pojedynczych

gatunków bakterii lub grzybów bądź też, co zdarza się częściej, tworzyć skupiska obejmujące wiele różnych gatunków [33].

Wyróżnia się 5 faz powstawania biofilmu od formy odwracalnej, możliwej do usunięcia po skonsolidowaną trwałą strukturę populacyjną pokrytą macierzą glikoproteinową, przez którą nie przenikają elementy układu immunologicznego, jak również substancje bójcze. Zewnętrzna macierz biofilmu chroni drobnoustroje przed działaniem antybiotyków i substancji o działaniu bójczym dając im lepsze warunki do rozmnażania się i specjalizacji. Procesy mające miejsce w populacji biofilmowej są główną przyczyną wzrostu antybiotykoodporności. Z tego powodu szczególnego znaczenia nabierają metody miejscowego usuwania wydzielin i zdewitalizowanych tkanek, w tym również biofilmu. Dlatego też nie zalecane jest stosowanie antybiotyków w maściach na rany przewlekłe i tak ważne jest mechaniczne oczyszczanie rany nawet pozbawionej wydzielin czy martwych struktur [60]. P

Od momentu narodzin człowiek skolonizowany jest przez drobnoustroje, które mają postać biofilmu. Biofilm tworzony przez mikroflorę, wśród której są też drobnoustroje oportunistyczne, zasiedla skórę, układ pokarmowy, moczowo-płciowy, błony śluzowe, zęby. Dzięki *quorum sensing* – mechanizmowi opartemu na receptorach „liczebności” - drobnoustroje po osiągnięciu odpowiedniej liczebności uruchamiają nowe metaboliczne i transkrypcyjne szlaki odpowiedzialne za komunikację, metabolizm, specjalizację a nawet uzjadliwianie i transfer genów oporności [128]. Struktura biofilmu zapewnia dostęp substancji odżywczych oraz usuwanie metabolitów drobnoustrojów poprzez system kanałów otaczających mikrokolonie wewnątrz biofilmu. Drobnoustroje wewnątrz tej struktury charakteryzują się zwolnionym metabolizmem oraz otoczone są polimerową substancją śluzową (EPS, ang. *extracellular polymeric substances*) przed czynnikami zewnętrznymi, na przykład mechanizmami obronnymi ustroju gospodarza, penetracją antybiotyków i przeciwciał [31, 31, 32, 34, 35]. Ok 78,2% ran przewlekłych stanowią rany z biofilmem, który przyczynia się do spowolnienia, a nawet zatrzymania procesu gojenia [128, 129, 131]. Biofilm na powierzchni rany jest źródłem zakażenia okolicznych tkanek oraz punktem wyjścia zakażenia uogólnionego, gdyż bakterie zanurzone w śluzie cały czas się namnażają w zwolnionym tempie i podlegają zmianom fenotypowym warunkującym ich oporności i zjadliwości [31, 32, 35, 36]. Obecność biofilmu bakteryjnego w ranach przewlekłych może stanowić punkt wyjścia zakażeń uogólnionych u pacjenta, a także, co często jest niedoceniane, ryzyka wystąpienia zakażeń krzyżowych. Zakażenia krzyżowe to przeniesienie drobnoustrojów wywołujących zakażenia, od nosiciela lub osoby z objawami infekcji, na podatnego dawcę. W przypadku pacjentów z ranami przewlekłymi, powikłanymi powstawaniem biofilmu, przeniesienie to - najczęściej nieumyślne - dotyczy nieożywionego środowiska domowego pacjenta, innych domowników lub opiekujących się pacjentem pielęgniarzek. Proces zakażenia krzyżowego jest bezpośrednio związany z samym metabolizmem struktury biofilmu.



Rysunek 2. Etapy tworzenia się biofilmu [56]

Zarządzanie raną powiklaną biofilmem

Biofilm jako struktura złożona z różnorodnych organizmów wykazuje dużą odporność na działanie antybiotyków, w tym także stosowanych miejscowo. Z tego powodu szczególnego znaczenia nabierają metody miejscowego usuwania materiału biologicznego oraz usuwania bezpośrednich przyczyn powstania owrzodzenia. Profilaktyka w walce z biofilmem polega na usuwaniu drobnoustrojów, które nie zdążyły wytworzyć bariery ochronnej. Jednym ze sprawdzonych sposobów jest skuteczne oczyszczenie rany (*debridement*) [60].

Zgodnie z światowymi doniesieniami, nie ma innego sposobu na zniszczenie biofilmu niż jego mechaniczne usunięcie [80]. Dlatego też zgodnie z zaleceniami WUWH5, EWMA oraz IMII ważne jest zastosowanie strategii z przeciwbiofilmowym okienkiem terapeutycznym, które polega na mechanicznym usunięciu trwałej struktury i zastosowanie opatrunków uniemożliwiających reformację biofilmu [128]. Biofilm poza źródłem indukowania oporności na antybiotyki, jest odpowiedzialny za zatrzymanie procesu gojenia, za bezpośrednią ekspozycję tkanek na toksyny bakteryjne oraz za kruchość i rozpad wygenerowanej ziarniny – Podsumowując biofilm jest czynnikiem odpowiedzialnym za utrudniony proces gojenia, a wielokrotnie za cofnięcie dotychczas wypracowanych rezultatów terapii [60, 80, 128].

Dotychczas zebrane dowody sugerują, że fizyczna eliminacja, tzn. opracowanie rany lub intensywne fizyczne oczyszczanie rany stanowią najlepszy sposób na ograniczenie biofilmu [33]. Opracowywanie rany obejmuje usuwanie tkanki martwiczej i skażonej oraz wydzielin z rany i ma na celu zapoczątkowanie procesu gojenia. Istnieje wiele metod opracowywania rany, zaczynając od metod chirurgicznych, a kończąc na technikach uważanych generalnie za oczyszczanie rany. Wybór metody opracowywania lub oczyszczania rany jest mocno uzależniony od posiadanej przez lekarzy wiedzy, umiejętności i odbytych szkoleń. Przy wyborze należy wziąć pod uwagę kwestie bezpieczeństwa oraz etyczne. Nie istnieje idealna metoda opracowywania lub oczyszczania rany, która usuwałaby biofilm w całości, dlatego też wszelkie pozostałe bakterie/biofilm umożliwiają odtworzenie i powstanie dojrzałego biofilmu w ciągu kilku dni. W związku z tym zaleca się, aby opracowywanie rany, w której prawdopodobnie znajduje się biofilm, wykonywać regularnie [33].

Biofilm może odtworzyć się w ranie poprzez: rozwój fragmentów pozostałych po opracowaniu/oczyszczeniu rany; rozprzestrzenianie się bakterii planktonicznych uwolnionych z pozostałości biofilmu; wzrost biofilmu dzięki nowo wprowadzonym mikroorganizmom [33].

Stąd bardzo istotne jest przeciwdziałanie reformacji biofilmu. Zasady postępowania w celu zapobiegania ponownemu tworzeniu się biofilmu obejmują zapobieganie dalszym zanieczyszczeniom rany, poprzez właściwy dobór opatrunków (opatrunek) oraz stosowanie środków przeciwbakteryjnych do usuwania mikroorganizmów planktonicznych. Różnorodność drobnoustrojów znajdujących się w wielu rodzajach biofilmu sugeruje, że bardziej odpowiednią metodą w walce z biofilmem jest stosowanie środka przeciwbakteryjnego o szerokim spektrum działania, który zabija mikroorganizmy, a nie tylko hamuje ich rozwój. Środki przeciwdrobnoustrojowe o szerokim spektrum działania bakteriobójczego najpowszechniej stosowane w terapii ran to srebro, jod, podchloryny, miód, PHMB [151].

Opatrunek Exufiber® Ag + jako jedyny ma badania *in vivo*, na żywym modelu zwierzęcym, potwierdzającym jego działanie przeciw formowaniu się biofilmu *Ps. aeruginosa* i *S. aureus* [7, 129], dzięki czemu opatrunek ten jest zalecany przez międzynarodowe grupy eksperckie jako element postępowania przeciwbiofilmowego, uzupełniającego strategię TIME. Opatrunek ten zawiera siarczan srebra, który uwalnia kationy Ag + w wilgotnym środowisku rany i działa bójczo wobec wszystkich drobnoustrojów Gram – dodatnich, Gram-Ujemnych, jak również *Candida*. Wykazano działanie bójcze nawet wobec szczepów wysokoopornych na antybiotyki takich jak MRSA, VRE. Zalecane jest stosowanie opatrunków typu Exufiber® Ag + w zarządzaniu biofilmem w ranie [128, 129] jako prewencja przed odbudową dojrzałych struktur biofilmowych.

3.3.4. Rokowanie

XXI wiek, pomimo ogromnego postępu medycyny, nie przyniósł zmniejszenia zachorowań z powodu zakażeń ran przewlekłych. Czynnikiem źle rokującymi w aspekcie gojenia się rany są: zaawansowany wiek, a co za tym idzie - zwolniony metabolizm, a także choroby współistniejące w tym nowotworowe prowadzące do wyniszczenia i często zdarzające się urazymechaniczne [15].

Niezależnie od etiologii, w przebiegu owrzodzeń przewlekłych często dochodzi do infekcji. Spowalniają one proces gojenia wydłużając znacząco czas leczenia, a w najpoważniejszych przypadkach prowadzić mogą do amputacji [15, 46].

Rokowanie w stopie cukrzycowej

Problem stopy cukrzycowej dotyka coraz większego procenta polskiego społeczeństwa. Przewiduje się, że do 2030 roku ponad 10% populacji polskiej będzie chorowało na cukrzycę [169]. Według informacji przedstawianych przez Międzynarodową Federację Diabetologiczną (ang. *International Diabetes Federation; IDF*) szacuje się, iż do roku 2030 liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą na świecie będzie wzrastać i wyniesie 578 mln, natomiast do roku 2045 liczba ta wzrośnie do 700 mln osób [170].

Niewłaściwe leczenie zespołu stopy cukrzycowej, jako poważnego powikłania cukrzycy prowadzi do nieodwracalnych zmian w kończynach dolnych takich jak deformacje oraz przewlekłe oraz trudne do wyleczenia stany zapalne kości, zmiany martwicze oraz zgorzelinowe stopy.

Szacuje się, iż powikłanie to dotyczy od 40 do 60 milionów ludzi z cukrzycą na całym świecie. Przewlekłe owrzodzenia i amputacje powodują znaczne obniżenie jakości życia i zwiększają ryzyko przedwczesnej śmierci. Zaledwie 1/3 lekarzy rozpoznaje objawy neuropatii obwodowej związanej z cukrzycą, co przyczynia się do wysokiego odsetka zachorowań i śmiertelności [170]. Powikłania cukrzycy stanowią 70% nieurazowych odcięć kończyny dolnej. Co roku

u chorych na cukrzycę przeprowadza się 14 tysięcy amputacji stóp. W Europie wskaźnik amputacji z powodu cukrzycy typu 2 wynosi 0,5-0,8%. Oszacowano, że na świecie co 20 sekund wykonywana jest amputacja kończyny dolnej z powodu powikłań cukrzycowych. Rokowanie u pacjentów poddanych tego typu zabiegom jest złe, ponieważ w ich przebiegu dochodzi do zgonu u 5-17% chorych. W ciągu pierwszego roku po zabiegu umiera 13-40%, w ciągu trzech lat – 35-65%, a, w ciągu pięciu lat - aż 39-80% chorych [14, 43].

Pilotażowo, polskie szacunki wskazują na częstość występowania zespołu stopy cukrzycowej na poziomie 4%, co wobec 2,2 milionów chorych oznacza potencjalnie 90 000 chorych zagrożonych amputacją [43].

Należy podkreślić, iż zgodnie z danymi Międzynarodowej Grupy Roboczej ds. Stopy Cukrzycowej (ang. *International Working Group for the Diabetic Foot, IWGDF*), wdrożenie odpowiedniego leczenia zapobiega aż 75-90% amputacji oraz redukuje konieczność hospitalizacji pacjentów o ok. 30% [43].

Rokowanie w wrzodzeniu żylnym goleni

Postępujące zmiany troficzne w przebiegu owrzodzenia żylnego goleni powodują przerwanie ciągłości skóry z licznymi epizodami infekcji, pogarszając tym samym, jakość życia pacjentów.

U osób z żylnymi owrzodzeniami goleni występuje zwykle większy wysięk z rany niż u pacjentów z innymi rodzajami przewlekłych owrzodzeń skóry. W związku z powyższym, nieprawidłowe zarządzanie wysiękiem może mieć negatywny wpływ na jakość życia pacjentów i jest związane z uszkodzeniem łożyska rany oraz skóry wokół rany, zwiększonym ryzykiem zakażenia, opóźnionym gojeniem się rany i zwiększonymi kosztami świadczeń zdrowotnych. Mając powyższe na uwadze, owrzodzenia tego typu wymagają aplikacji odpowiedniego opatrunku, którego zadaniem jest ochrona przed urazami oraz przede wszystkim zastosowanie opatrunku pozwalającego na skuteczne zarządzanie wysiękiem przy jednoczesnym zachowaniu wilgotnego środowiska gojenia się rany [171].

Całkowite wyleczenie owrzodzeń żylnych jest możliwe, aczkolwiek wymaga bardzo dużej dyscypliny ze strony pacjenta oraz stosowania się do zaleceń lekarskich. Po wygojeniu owrzodzeń nadal obowiązuje kontrola u specjalisty oraz przestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym stosowanie terapii uciskowej w celu zapobiegania nawrotom owrzodzeń. Badania naukowe wykazały, że owrzodzenia żyłne nawracają u 100% pacjentów, którzy nie stosują się do zaleceń lekarskich i jedynie u 16% pacjentów przestrzegających zalecanego postępowania profilaktycznego [172].

Rokowanie w odleżynach

Wystąpienie odleżyny w istotny sposób pogarsza jakość życia pacjenta - stanowi przyczynę dodatkowych dolegliwości bólowych, pogłębiając się niesprawności i pogorszenia kondycji psychicznej. Dane dotyczące rozpowszechnienia odleżyn w warunkach szpitalnych mieszczą się w dość szerokim zakresie od 5,8% w USA o średnio 18,1% w Europie [37, 45, 62]. Częstość występowania odleżyn zależy w dużej mierze od warunków klinicznych. Badania wykazały, że odleżyny najczęściej rozwijają się w pierwszych 2 tygodniach unieruchomienia, przy czym w ponad 30-40% przypadków w pierwszym, a w ok. 70% -w drugim. Niebagatelny wpływ na powstawanie odleżyn mają stan skóry chorego, stan odżywienia oraz stopień zaawansowania choroby podstawowej [37]. Wystąpienie odleżyn pogarsza ogólny stan pacjenta, wydłuża pobyt w szpitalu, zwiększając ryzyko wystąpienia powikłań jatrogennych; zwiększa również ryzyko rehospitalizacji w ciągu 30 dni, a także umieralność. W jednym z badań obserwacyjnych (Kroshinsky D., Strazzula L.: Pressure ulcers.) wykazano, że najsilniejszymi predyktorami zgonu u pacjentów z odleżynami były: pobyt w instytucji opieki długoterminowej, odleżyna głęboka zainfekowana i neutrofilia [45].

Profilaktyka w leczeniu ran

Działania profilaktyczne to działania prowadzące do obniżenia ryzyka powstania ran przewlekłych z równoczesnym ubytkiem tkankowym. Podstawą działań profilaktycznych jest dostosowanie trybu życia pacjenta do wymogów choroby podstawowej, która doprowadziła do powstania owrzodzenia.

U osób z przewlekłą chorobą żył kończyn dolnych należy stosować profilaktykę owrzodzeń żylnych, która polega na:

- stosowaniu pończoch/podkolanówek uciskowych,
- redukcji masy ciała u osób z nadwagą,
- zaprzestaniu palenia papierosów,
- regularnej aktywności fizycznej, przynajmniej 30 minut marszu codziennie,
- unikaniu długiego przebywania w pozycji stojącej lub siedzącej, a jeśli to nieuniknione, stosowanie ćwiczeń polegających na poruszaniu stopami i napinaniu oraz rozluźnianiu mięśni łydek,
- dbaniu o skórę nóg – zapewnienie odpowiedniej higieny oraz nawilżenia,
- dobrej kontroli chorób przewlekłych, takich jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, miażdżyca [172].

Podstawową metodą leczenia zachowawczego owrzodzeń żylnych goleni jest terapia uciskowa i stosowanie stopniowanego ucisku, czyli kompresoterapii, powodującej obniżenie ciśnienia zalegającej w żyłach krwi. Ponadto, ruch mięśni nóg uruchamia pompę mięśniową, która zmusza do krążenia zalegającą krew w układzie żylnym [173]. Stosuje się bandaże o różnym stopniu rozciągliwości, pończochy elastyczne (od podkolanówek, do rajstop), natomiast u pacjentów z zespołem pozakrzepowym, żylnymi owrzodzeniami podudzi oraz u niesprawnych i starszych chorych — opatrunki adhezyjne. Pończochy elastyczne są dostępne w 4 klasach ucisku (wywierają określone ciśnienie w okolicy kostki). Wybór rozmiaru powinien być oparty na wymiarowaniu w ustalonych miejscach kończyny. W profilaktyce i leczeniu owrzodzeń żylnych goleni bardzo istotne znaczenie ma aktywność fizyczna. Aktywność fizyczna wpływa na obniżenie ciśnienia żylnego, zwiększa powrót żylny i nasila reabsorpcję płynu tkankowego oraz zwiększa sprawność układów mięśniowego i kostno-stawowego. Korzystny efekt przynoszą spacerowanie, jogging w obuwiu tłumiącym wstrząsy, chodzenie w wodzie, pływanie, jazda na rowerze (w niewydolności żyły odstrzałkowej w elastycznych pończochach uciskowych), narciarstwo biegowe, taniec, golf, codzienne ćwiczenia kończyn dolnych [174]. Stosuje się bandaże o różnym stopniu rozciągliwości, pończochy elastyczne (od podkolanówek, do rajstop), natomiast u pacjentów z zespołem pozakrzepowym, żylnymi owrzodzeniami podudzi oraz u niesprawnych i starszych chorych — opatrunki adhezyjne. Pończochy elastyczne są dostępne w 4 klasach ucisku (wywierają określone ciśnienie w okolicy kostki). Wybór rozmiaru powinien być oparty na wymiarowaniu w ustalonych miejscach kończyny [174]. Do najważniejszych elementów fizykoterapii należą masaż ręczny, ręczny drenaż limfatyczny, przerywany ucisk pneumatyczny oraz stymulacja biomechaniczna, stosowane w leczeniu zeszywniających zmian stawów skokowych (nieprawidłowa pozycja kończyny w stawie skokowym może utrudniać odpływ żylny), leczenie uzdrowiskowe [174]. Dobrym parametrem kontrolującym jakość postępowania profilaktycznego w przypadku przewlekłej niewydolności żyłnej jest ocena obrzęku goleni poprzez pomiar ich obwodów rano i wieczorem. Jeśli różnica przekracza 2 cm, należy uznać, że tryb życia wymaga dodatkowej modyfikacji lub dodatkowego leczenia. Trzeba tak postępować, aby wyeliminować ryzyko urazu z uszkodzeniem blizny w miejscu wygojonego owrzodzenia [23].

Procedury dotyczące profilaktyki odleżyn są uwzględnione w większości wskaźników jakości opieki pielęgniarskiej. Strategie postępowania ukierunkowane na osoby uznane za zagrożone wystąpieniem odleżyn są kluczowymi determinantami wskaźników efektywności i oceny profilaktyki, wskazywanymi przez towarzystwa naukowe i grupy robocze zajmujące się problematyką odleżyn [121]. Głównymi kierunkami działań mających na celu zapobieganie odleżynom popartymi badaniami naukowymi są: wczesna identyfikacja osób zagrożonych wystąpieniem odleżyn i objęcie ich programem działań profilaktycznych poprzez odciążanie (materace, poduszki, podkłady, nakładki, zmiana pozycji ciała), wzmacnianie i utrzymanie integralności skóry (naturalne preparaty odżywcze i natłuszczające), minimalizację wilgoci (inkontynencja), utrzymanie optymalnego stanu odżywienia i minimalizację infekcji [35, 60]. Profilaktyka przeciwodleżynowa jest tanim i zwykle efektywnym działaniem w praktyce pielęgniarskiej, mającym na celu zmniejszenie ryzyka rozwoju odleżyny z powodu unieruchomienia i innych czynników związanych ze stanem pacjenta. Minimalizacja epizodów długotrwałego nacisku poprzez zastosowanie odciążenia narażonych okolic lub częste zmiany pozycji ciała zmniejsza ryzyko zaburzeń perfuzji i potencjalnych uszkodzeń skóry. Koncepcja wykorzystania powierzchni podporowych (materace, nakładki, zintegrowane systemy łóżek, pokłady żelowe) oparta jest na minimalizacji nacisku wynikającego z ciśnień powstałych pomiędzy powierzchnią tkanek a podłożem, na którym spoczywa ciało pacjenta. Nowoczesne technologie mają dużo do zaoferowania w celu odciążenia i zwiększenia komfortu pacjenta. Systemy odciążeniowe (pozycjonery, podkłady, materace i łóżka) dostępne na rynku mogą być wykorzystane w opiece krótko- i długoterminowej. Zachowanie integralności i wzmacnianie funkcji ochronnej skóry jest jednym z głównych kierunków działań w profilaktyce odleżyn. Skórę należy oceniać systematycznie i dokładnie na całej powierzchni ciała, ze szczególnym uwzględnieniem miejsc o mniejszej tolerancji ucisku i wyniosłości kostnych. W kompleksowym działaniu leczniczym u chorych leżących dłużej poza farmakoterapią i pielęgowaniem niezwykle istotne jest wdrożenie rehabilitacji i zapewnienie jej ciągłości. W zapobieganiu i usprawnianiu chorego z odleżyną wykorzystuje się: ćwiczenia lecznicze, techniki specjalne, zabiegi fizykoterapeutyczne, masaż. Ćwiczenia fizyczne odgrywają kluczową rolę w zapobieganiu następstwom unieruchomienia oraz w ich leczeniu. Zakres ćwiczeń i ich dawkowanie zawsze powinny być dobierane indywidualnie [37].

Zespół stopy cukrzycowej jest często rozpoznawany zbyt późno, w momencie powstania owrzodzenia lub ustalania rozpoznania cukrzycy, a przyczyną tego zjawiska jest zwykle brak staranności w prowadzeniu badań przesiewowych. Coraz częściej rozpoznaje się także cukrzycę wynikającą z innych przyczyn, np. stosowania leków o działaniu diabetogennym czy nadużywania alkoholu. Należy podkreślić, że zmiany naczyniowe o charakterze makro- i mikroangiopatii pojawiają się już na etapie stanu przedcukrzycowego, stąd szeroko rozumiana profilaktyka w zakresie zdrowego stylu życia to także opóźnianie rozwoju powikłań składowych zespołu metabolicznego, w tym cukrzycy. W badaniu Michałek-Kowalczyk i Szewczyk chorzy z ZSC charakteryzowali się znamienne niższym poziomem wiedzy na temat choroby i samokontroli (obejmującej m.in.: pomiar i kontrolę glikemii, przestrzeganie zaleceń dietetycznych, podejmowanie aktywności fizycznej, pielęgnowanie i kontrolę stanu stóp). Zgodnie z zaleceniami bazującymi na rekomendacjach Międzynarodowej Grupy Roboczej do spraw Zespołu Stopy Cukrzycowej (IWGDF) oraz Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran, choremu zaleca się codzienną obserwację stóp, toaletę i kąpiel w czasie nieprzekraczającym 15 minut, pielęgnację paznokci i skóry, dobór właściwego obuwia i używanie odpowiedniego okrycia stopy (bezszywanych skarpet, pończoch lub rajstop wykonanych z naturalnych włókien). U chorych z owrzodzeniem stopy w cukrzycy celem podejmowanych działań prewencyjnych jest m.in.: zapobieganie ciężkim powikłaniom, takim jak np.: zakażenie rany, zgorzel, zapalenie kości; zmniejszenie ryzyka amputacji kończyny lub ograniczenie zakresu amputacji oraz zapobieganie nawrotom owrzodzenia w przyszłości [155, 156].

Niezmiernie istotne jest uświadomienie pacjentowi i osobom z jego otoczenia, że współuczestniczą w procesie leczenia w takim samym stopniu jak personel medyczny. Zakażenia ran, a w następstwie tego problemy

terapeutyczne, mogą mieć także swoją przyczynę w nieprzestrzeganiu zasad, tj. starannego mycia i dezynfekcji rąk przy każdej czynności dokonywanej przy chorym, zakładania nowej pary rękawiczek na każdym z poszczególnych etapów wymiany opatrunku, stosowania dezynfektantów do czyszczenia sprzętów, narzędzi i urządzeń, lub ich właściwej sterylizacji, prowadzenia nadzoru i eliminowanie źródeł zakażeń wewnątrzszpitalnych czy przygotowania chorego i osób z jego otoczenia do przestrzegania zasad higieny i wyczulenia na wszelkie niepokojące objawy mogące sugerować infekcję [24].

3.4. Epidemiologia i obciążenie chorobą

Rany przewlekłe stanowią interdyscyplinarny problem medyczny. Wskaźnik częstości ich występowania stale wzrasta ze względu na starzenie się społeczeństwa i wzrost występowania chorób cywilizacyjnych [15].

Szacuje się, że w krajach uprzemysłowionych problem ran przewlekłych dotyczy ok. 1–1,5% populacji oraz ok. 3% populacji powyżej 60. roku życia. Problem trudno gojących się ran dotyczy około 20 milionów ludzi na całym świecie, a liczba ta może jeszcze znacznie wzrosnąć z powodu coraz powszechniejszego występowania chorób cywilizacyjnych, takich jak otyłość i cukrzyca [15]. Według najnowszych danych w Polsce jest niemal 500 tys. takich pacjentów [60].

Ponadto dostępne prognozy wskazują, że proces starzenia się społeczeństwa będzie postępował. Z danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) wynika, iż w 2020 roku osoby po 60. roku życia stanowiły blisko 25% polskiego społeczeństwa [91]. Szacuje się, że w 2030 roku w Polsce liczba osób w wieku ≥ 85 . roku życia może sięgać prawie 800 tysięcy [15, 92].

Jak już to zostało przedstawione w opisie etiologii, do najczęstszych występujących ubytków o charakterze przewlekłym należą:

- owrzodzenia żyłne goleni,
- rany goleni na tle niedokrwinnym tj. owrzodzenia tętnicze,
- owrzodzenia w zespole stopy cukrzycowej,
- oraz rany o etiologii mieszanej (należą do nich: odleżyny, rany immunologiczne, ropne zgorzelinowe zapalenie skóry pyoderma gangrenosum, owrzodzenia nowotworowe, rany towarzyszące wrodzonym malfformacjom naczyniowym, rany brzucha i klatki piersiowej powstałe w przebiegu przetok przewodu pokarmowego oraz ranypourazowe) [14, 15].

W piśmiennictwie nie odnaleziono badań epidemiologicznych pozwalających na jednoznaczną ocenę częstości występowania poszczególnych RP, na co składa się wiele przyczyn, między innymi: brak prawidłowego kodowania, ukrywanie owrzodzeń przed lekarzem ze względu na wstydlivy charakter choroby, brak jednolitego sposobu leczenia i oceny klinicznej rany przewlekłej, zróżnicowanie ośrodków zajmujących się leczeniem RP, wreszcie ograniczenie nakładów na badania epidemiologiczne i stworzenie baz danych.

Owrzodzenia żyłne

W największym jak do tej pory badaniu epidemiologicznym przeprowadzonym w Polsce (Jawień A., Grzela T., Ochwat A.: *Prevalence of chronic venous insufficiency (CVI) in men and women of Poland. Multicenter cross-sectional study of 40095 patients*) w którym objęto obserwacją 40 095 pacjentów lekarzy rodzinnych, stwierdzono iż przewlekła choroba żylna występuje u prawie połowy populacji dorosłych Polaków (częściej u kobiet niż u mężczyzn: odpowiednio u 51% kobiet oraz u 38% mężczyzn). Czynne owrzodzenie rozpoznano u 0,55% badanych, a łącznie

czynne i zagojone owrzodzenie - u 1,52% osób [93]. Przyjmując, że u 0,55% populacji dorosłych Polaków występuje czynne owrzodzenie, liczba pacjentów kształtuje się na poziomie 172 tys. [91, 93].

Owrzodzenia tętnicze

Brak wiarygodnych badań epidemiologicznych w Polsce nie pozwala na dokładne ustalenie liczby osób dotkniętych miażdżycą tętnic kończyn dolnych i aktywnym owrzodzeniem. Szacunkowo określa się, że około 30 tysięcy osób co roku zgłasza się do lekarza z powodu miażdżycowego niedokrwienia kończyn dolnych, a liczba ta stale się zwiększa. W populacji 40-latków około 3% cierpi z powodu przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych, a w populacji 60-latków – około 6%. Niemniej jednak blisko 50% chorych po 55. roku życia z miażdżycowym niedokrwieniem kończyn dolnych nie zgłasza żadnych objawów, w tym owrzodzeń [14]. Około 40% chorych podaje objawy związane z chromaniem przestankowym, a 10% osób cierpi z powodu krytycznego niedokrwienia kończyn dolnych (czego wyrazem są martwica tkanek oraz bolesne owrzodzenia) [103]. Wśród czynników ryzyka rozwoju miażdżycy można wymienić: płeć męską, wiek, cukrzycę, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemię, niewydolność nerek [14].

Owrzodzenia w przebiegu cukrzycy

Pod koniec XX wieku liczba chorych na cukrzycę wyniosła 150 milionów. Do końca 2025 roku, według szacunków WHO, na świecie na cukrzycę zachoruje ponad 300 milionów ludzi. Obecnie w USA na cukrzycę choruje około 7% populacji. Ryzyko powstania owrzodzenia w ciągu całego życia chorego na cukrzycę wynosi 12-25%. Prawdopodobieństwo amputacji u pacjentów z cukrzycą jest 30-40 razy większe niż u osób bez cukrzycy. Większość przypadków amputacji poprzęda obecność owrzodzenia. W krajach rozwiniętych zespół stopy cukrzycowej stanowi najczęstszą przyczynę nieurazowej utraty kończyny dolnej. Wśród najważniejszych czynników ryzyka rozwoju cukrzycy wymienia się: czynniki rodzinne, otyłość, wiek, hiperlipidemię, cukrzycę ciężarnych, nietolerancję glukozy we wczesnym wieku, choroby autoimmunologiczne [14].

Najaktualniejsze polskie dane epidemiologiczne szacują, że liczba dorosłych chorych na cukrzycę kształtuje się na poziomie 2,85 mln pacjentów [94]. Występowanie zespołu stopy cukrzycowej może dotyczyć od 127 tys. do 285 tys. pacjentów (w oparciu o zakres z dostępnych danych epidemiologicznych: 4,47%-10% spośród chorych na cukrzycę [95, 96]). Wśród pacjentów ze stopą cukrzycową, u 45% ma miejsce rozwój zakażenia, co przekłada się na liczbę od 57 tys. do 128 tys. pacjentów [60, 97].

Odleżyny

Dane na temat częstości występowania odleżyn różnią się w zależności od rodzaju ośrodka medycznego i charakterystyki leczonych chorych. Odleżyny stwierdza się:

- u 7-23% chorych przebywających w zakładach opiekuńczo-leczniczych (tj. od 4 tys. do 13 tys. przypadków w skali roku, przyjmując liczbę pacjentów w zakładach opiekuńczo-leczniczych oraz pielęgnacyjno-opiekuńczych na poziomie około 55 tys. [163]),
- u 12% chorych przebywających na oddziałach neurologicznych (tj. prawdopodobnie maksymalnie około 22 tys. chorych w skali roku, przyjmując liczbę pacjentów przebywających na oddziałach neurologicznych na poziomie 188 tys. [164]),
- u 6% chorych przebywających na oddziałach rehabilitacyjnych (tj. około 0,4 tys. chorych w skali roku, przyjmując liczbę pacjentów przebywających na oddziałach rehabilitacyjnych na poziomie 6 tys. [164]),
- u 14-18% chorych na zaawansowany nowotwór (nie odnaleziono polskich danych epidemiologicznych przedstawiających odsetek pacjentów z zaawansowanym nowotworem).

Do najczęstszych przyczyn powstania odleżyn należą: bezruch chorego i brak regularnej zmiany pozycji ciała, wilgotne środowisko, uszkodzenia skóry, w tym te spowodowane przez siły tarcia i ucisk, procesy chorobowe prowadzące do niedotlenienia tkanek (niedokrwistość, niskie ciśnienie tętnicze, nikotynizm, ucisk kapilar), zaburzenia stanu odżywienia, zaburzenia odczuwania bólu, cukrzyca, niewydolność nerek [14].

Przewlekłe owrzodzenia niezależnie od etiologii

Szacuje się, że liczebność populacji z przewlekłymi owrzodzeniami niezależnie od etiologii wynosić może 465 tys. w skali roku (w możliwym zakresie od 399 tys. do 530 tys.) Liczba pacjentów leczonych na przewlekłe owrzodzenia może kształtować się na poziomie 71 tys. (w możliwym zakresie od 38 tys. do 106 tys. pacjentów) [100].

Oszacowania Agencji Oceny Technologii Medycznych, oparte na zagranicznych danych epidemiologicznych, szacują, że w zakresie owrzodzenia łydki, które stanowią najczęstszy typ owrzodzeń, liczba pacjentów może wynosić około 60 tys. [101, 102].

Rany przewlekłe niezależnie od etiologii

Oszacowania Agencji Oceny Technologii Medycznych, oparte na zagranicznych danych epidemiologicznych, szacują, że liczba pacjentów z ranami przewlekłymi niezależnie od etiologii wynosić może 84,8 tys. [101, 102].

Rany przewlekłe i jednocześnie głębokie z wysiękiem średnim do dużego

Nie odnaleziono danych epidemiologicznych dotyczących częstości występowania ran przewlekłych i jednocześnie głębokich. Nie odnaleziono również danych epidemiologicznych szacujących częstość występowania ran z wysiękiem od średniego do dużego.

Oszacowanie liczebności populacji docelowej w oparciu o dane NFZ

Biorąc pod uwagę brak dostępnych w literaturze danych epidemiologicznych pozwalających oszacować liczbę pacjentów z ranami przewlekłymi i jednocześnie głębokimi z wysiękiem średnim lub dużym zdecydowano się na przeprowadzenie oszacowań w oparciu o dane Narodowego Funduszu Zdrowia, przedstawiające liczbę zrefundowanych opakowań opatrunków do wypełnień i/lub pochłaniających wysięk zawierających srebro. Wykorzystując rzeczne dane NFZ możliwe jest oszacowanie maksymalnej liczby pacjentów, którzy potencjalnie mogliby kwalifikować się do stosowania opatrunku Exufiber® Ag+.

Jakość życia i unmet need

Jakość życia jest zagadnieniem złożonym i interdyscyplinarnym. Pojęcie to odnosi się do powszechnie cytowanej definicji zdrowia, patronowanej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), według której „zdrowie jest pełnym dobrostanem fizycznym, psychicznym i społecznym, a nie tylko brakiem choroby lub niedomagania” [48].

Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia chorego ma wpływ na jego stan fizyczny i sprawność ruchową, stan psychiczny oraz doznania somatyczne a także sytuację społeczną i warunki ekonomiczne. W tym kontekście jakości życia chorzy z ranami przewlekłymi spotykają się z następującymi problemami:

- obniżona sprawność fizyczna, konieczność zmiany trybu życia, własnych upodobań oraz zmiany w otoczeniu rodzinnym i społecznym,
- obniżony komfort życia - obfity wysięk z rany, nieprzyjemny zapach, ból, bezsenność, depresja, niepokój, co powoduje utrudnione funkcjonowanie w domu, w pracy, w społeczności,
- pogorszenie relacji interpersonalnych, brak akceptacji, zagubienie, obniżona samoocena,
- niezdolność do pełnienia dotychczasowych ról społecznych (rola opiekuńcza, materialno-zabezpieczająca), rezygnacja z zawodu, często także rezygnacja z pracy zarobkowej, izolacja społeczna [47].

Rany przewlekłe stanowią poważny problem i wyzwanie zarówno dla lekarzy różnych specjalizacji, jak i dla chorych, u których niegójące się ubytki wiążą się z obniżeniem jakości życia [15]. Są one przyczyną przewlekłego bólu i istotnie obniżają sferę subiektywnych doświadczeń pacjenta. Wstydlawy aspekt schorzenia jest przyczyną społecznej izolacji chorych. Dodatkowo sama procedura zmiany opatrunku często przysparza kolejnych dolegliwości. Uciążliwy, bolesny charakter schorzenia, jego przewlekłość i częste nawroty powodują obniżenie jakości życia pacjentów. Chorzy, którym nie udzielono właściwej pomocy, z rezygnacją koncentrują się na ukrywaniu schorzenia. Często dopiero silny ból lub wydzieliną z rany o bardzo nieprzyjemnym zapachu zmuszają pacjenta do aktywnego poszukiwania pomocy [47].

Chorzy cierpiący z powodu przewlekłego owrzodzenia, stanowią grupę, w której przeważają osoby starsze, często z chorobami przewlekłymi. Choroba oraz owrzodzenie towarzyszy im przez wiele lat, obniżając jakość i komfort życia. Statystyki wskazują, iż uzyskanie postępu gojenia jest trudne i trwa często nawet przez kilka lat, a sam proces gojenia zatrzymuje się na etapie fazy zapalnej, której towarzyszy produkcja dużej ilości wysięku, ból, infekcja. Ok 93 % OZG goi się w przeciągu roku, 7% nie jest wygojonych nawet przez 5 lat [163, 164, 165]. Niekorzystnym faktem są również nawroty owrzodzeń które np. w owrzodzeniu żylnym goleni nawracają po 3 miesiącach i dotyczą Ok 70% wygojonych [166, 167, 168]. Powstanie przewlekłych owrzodzeń wiąże się ze znaczącą utratą jakości życia pacjentów, są one bowiem związane z długotrwałym bólem i dyskomfortem fizycznym [50, 51]. Z wywiadu przeprowadzonego przez Ścisło i wsp. z pacjentami wynika, że pacjenci często nie stosują się do zaleceń lekarskich z powodów ekonomicznych. Na pytanie zawarte w kwestionariuszu WHOQOL-BREF „Czy masz wystarczająco dużo pieniędzy, by zaspokoić swoje potrzeby związane z leczeniem ran?": 33% osób odpowiedziało, że „trochę”, natomiast odpowiedzi: „wcale” - udzieliło 15% osób, odpowiedź: „średnio” - 39%, a tylko 7% badanych, mogło „całkowicie wystarczająco” zaspokoić swoje potrzeby. Emeryci stanowili 69% grupy badanych osób, renciści 23%, a osób aktywnych zawodowo było tylko 8%. Badani pacjenci zapytani, czy rozróżniają zadowolenie z jakości z życia od zadowolenia ze stanu zdrowia, wskazali, że wyraźnie rozróżniają te dwa aspekty i wskazali, że są bardziej zadowoleni z jakości swojego życia, niż ze stanu zdrowia. W skali 1-5, średnia samooceny jakości swojego życia wynosiła 3,45, a zdrowia 2,83. Pośród 61 badanych (39%) odpowiedziało, że są zadowoleni z jakości swojego życia, 31% było ani niezadowolone, ani zadowolone, a 13% odpowiedziało, że z jakości swojego życia są bardzo zadowoleni [50].

Dostępny powszechnie schemat terapii owrzodzeń to również systemowe niedociągnięcia i słabe strony m.in.:

- brak szerokiego i holistycznego podejścia specjalistów do pacjenta i jego problemu (Polska jest jednym z niewielu krajów europejskich, w których występuje deficyt takich zawodów jak podiatra, podolog, ortotysta. Lekarz diabetolog nie ogląda zaś stóp),
- brak transparentnego systemu i kontynuacji leczenia,

- pomimo wprowadzenia refundacji na część opatrunków - nierówny dostęp do innowacyjnych skutecznych technologii ze względu na niski zmieniający się limit i wysoką dopłatę pacjenta do innowacyjnych specjalistycznych rozwiązań lub wysoki koszt jednostkowy zastosowanych nowoczesnych systemów leczenia ran przewlekłych,
- brak holistycznego podejścia oraz systemowej, płynnej, zintegrowanej współpracy wielu specjalistów tj. fizjoterapeuta, angiolog, mikrobiolog czy kardiolog,
- niedostatek profilaktyki i odpowiednio ukierunkowanego leczenia, w tym edukacji pacjenta i jego rodziny
- coraz mniej liczna kadra szweców i techników ortopedycznych przygotowujących obuwie specjalistyczne dla osób z deformacjami stóp i poddanych amputacjom,
- leczenie sprowadzone głównie do postępowania objawowego: lek przeciwbólowy, tani, mało skuteczny opatrunek gazowy [49, 156].

Rany przewlekłe, a przede wszystkim przyczyny je wywołujące, wpływają negatywnie na wszystkie obszary HRQoL pacjenta. Jako główny czynnik wpływający na obniżenie jakości życia pacjenci z ranami przewlekłymi wskazują brak mobilności i niezależności, znaczny spadek autonomii i kontroli osobistej, utratę prywatności i godności, zaburzone poczucie bezpieczeństwa oraz brak możliwości uczestnictwa w dotychczasowym życiu społecznym. Poczucie jakości życia zależy nie tylko od indywidualnych czynników związanych z osobą pacjenta, lecz także od uzyskiwanego wsparcia, zaangażowania partnera czy rodziny w opiekę i statusu finansowego. Przedłużający się stres również wpływa niekorzystnie na proces gojenia się rany. Lęk i depresja są kolejnymi czynnikami wzajemnie oddziałującymi na proces leczenia i jakość życia pacjenta z raną. Wykazano, że u chorych z cukrzycą depresja występuje do trzech razy częściej niż w populacji ogólnej. Istotna w osiągnięciu klinicznej poprawy stanu rany, a co za tym idzie w poprawie jakości życia, jest współpraca chorego i/lub jego opiekuna z personelem medycznym, edukacja, samoopieka oraz identyfikacja nieklinicznych czynników ryzyka, które mogą wpływać niekorzystnie na proces gojenia ran. Wśród nich są czynniki psychospołeczne, czynniki wpływające na przestrzeganie zaleceń, czynniki fizyczne, choroby współistniejące oraz czynniki zewnętrzne, w tym zdolności intelektualne chorego, warunki życia czy miejsce zamieszkania. Oceniając społeczne i związane z pacjentem czynniki ryzyka, ważne jest, aby odróżnić te, które mogą być rozwiązane przez zespół terapeutyczny. Samotność, izolacja społeczna, brak lub utrudniony dostęp do opieki medycznej (odległość od miejsca zamieszkania, brak możliwości transportu) czy warunki ekonomiczne w istotny sposób zaburzają realizację ustalonego planu leczenia i zmuszają do poszukiwania rozwiązań na drodze współpracy z pracownikiem socjalnym czy placówkami opieki stacjonarnej. Wdrożenie strategii higieny rany i jej połączenie z procedurą TIME oraz edukacją chorego może zaowocować poprawą procesu gojenia, ograniczyć zużycie antybiotyków, jak również wpłynąć na poprawę jakości życia i samopoczucia chorych [15, 62, 89, 156].

3.5. Aktualne postępowanie medyczne

Diagnostyka RP musi uwzględniać czynniki przyczynowe, ogólne i miejscowe, wpływające na przebieg gojenia się rany. W zależności od rodzaju rany i sposobu jej powstania konieczne jest stosowanie różnych środków terapeutycznych. Skuteczna terapia ran, w tym owrzodzeń, powinna obejmować współpracę interdyscyplinarnego zespołu, edukację pacjenta i rodziny, prewencję i stosowanie wyrobów wspierających gojenie jak również, albo przede wszystkim, prawidłową strategię opracowania rany zgodną z zaleceniami i wytycznymi.

Leczenie ran przewlekłych musi uwzględniać:

- wywiad chorobowy, diagnostykę podstawową oraz mikrobiologiczną,

- ocenę rany i jej umiejscowienia, tzn. jej łożyska, wysięku, powierzchni, obecności tuneli, zapachu, zmian wokół rany
- leczenie przyczynowe; zasadnicze znacznie terapeutyczne przypisuje się w tym przypadku zachowawczym lub chirurgicznym interwencjom przywracającym fizjologiczne procesy w organizmie np. w przypadku owrzodzenia na tle niedokrwinnym należy udrożnić naczynia tętnicze. Natomiast w przypadku owrzodzeń żylnych goleni leczenie przyczynowe polega na regulacji hemodynamiki krążenia i zniesieniu wpływu nadciśnienia żylnego. Leczenie miejscowe nie może stanowić jedynego ani odrębnego toku postępowania z raną.
- leczenie zachowawcze, tj. np. kompresjoterapię czynną i bierną, różne formy fizjoterapii, zmianę stylu życia, farmakoterapię, odciążenie w ZSC, materace przeciwołożynowe. W ramach leczenia zachowawczego należy dążyć do zmniejszenia wpływu czynników ogólnoustrojowych opóźniających gojenie rany i poprawy jej ukrwienia,
- leczenie miejscowe rany zgodnie ze strategią utrzymania wilgotnego środowiska rany, tj. działań określanych akronimami TIME, MOIST, TIMERS w tym:
 - ✓ opracowanie łożyska rany/oczyszczanie - w miarę możliwości przez chirurgiczne opracowanie rany, w innych przypadkach oczyszczanie łożyska rany metodą autolityczną bądź enzymatyczną, biologiczną (larwoterapia),
 - ✓ kontrola obciążenia mikrobiologicznego w ranie, ochrona rany przed infekcją, eradykacja drobnoustrojów i opanowanie infekcji, zapobieganie powstawaniu biofilmu
 - ✓ pielęgnacja rany/pobudzanie gojenia rany zgodnie ze strategią wilgotnego zarządzania raną - przy zastosowaniu specjalistycznych opatrunków stwarzających wilgotne środowisko w ranie,
 - ✓ zamknięcie rany – przez obkurczanie i ziarninowanie i pokrywanie się naskórką, samoistne lub w ramach pokrycia przeszczepami skóry, metodami chirurgii plastycznej (płaty skórno-mięśniowe) [24].

Zgodnie z wytycznymi PTLR podstawą procesu terapeutycznego jest właściwe opracowanie i leczenie miejscowe rany zgodnie ze strategią określaną akronimem TIME. Została ona wprowadzona przez grupę ekspertów Europejskiego Towarzystwa Leczenia Ran (*European Wound Management Association*) i opublikowana w 2003 roku. Odwołuje się ona do wzmocnienia naturalnych mechanizmów gojenia, a wyklucza metody agresywne oraz hamujące proliferację, w tym przede wszystkim „suszenie rany”. Nazwa „TIME” jest akronimem wyznaczającym wagę działań zapobiegającym powikłaniom oraz prawidłowemu gojeniu ran. Kolejne litery akronimu wskazują priorytety w leczeniu ran (Tabela 13). Poszczególne składowe strategii TIME powinny być stosowane równocześnie niezależnie od procesu gojenia, ze szczególnym naciskiem na ten element, który w danym momencie stanowi największy problem [60].

Tabela 13. Strategia TIME [60].

Litery	Angielskie słowa	Cel	Opis
T	<i>Tissue debridement</i>	Ocena stanu rany i jej oczyszczenie	Przygotowanie rany polega na jej właściwym opracowaniu i oczyszczeniu głównie z tkanek martwiczych, włókniaka, biofilmu, pozostałości opatrunków, które zaburzają a nawet uniemożliwiają proces gojenia. Dlatego ich usunięcie jest bardzo istotnym elementem leczenia miejscowego. Ponadto procedura oczyszczania zmniejsza ryzyko infekcji, poprzez zmniejszenie obciążenia białkowego. Etap ten najczęściej

Litery	Angielskie słowa	Cel	Opis
			polega na chirurgicznym lub mechanicznym opracowaniu rany. Wśród innych metod należy wymienić oczyszczanie enzymatyczne, larwoterapię, autooczyszczanie łożyska.
I	<i>Infection and inflammation control</i>	Kontrola infekcji stanu zapalnego	Kontrola obciążenia mikrobiologicznego jest ważna na każdym etapie gojenia. W tym celu stosuje się produkty do płukania ran o działaniu bójczym oraz opatrunki specjalistyczne z substancją bójczą np. ze srebrem. Stosuje się zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu zakażenia. Jest to ważne uzupełnienie etapu oczyszczania rany, ponieważ jednoczesne użycie leków odkażających ogranicza rozwój biofilmu bakteryjnego, którego obecność hamuje proces gojenia i może prowadzić do infekcji.
M	<i>Moisture balance</i>	Utrzymanie odpowiedniego poziomu wilgotności w ranie	Aby proces gojenia przebiegał prawidłowo, istotne jest zapewnienie wilgotnego środowiska w łożysku rany. Kluczowe jest zapewnienie warunków niedopuszczających do wysuszenia lub maceracji tkanek. Celem jest odbiór nadmiaru wysięku i ochrona tkanek przez nim, a jednocześnie pozwala na zachowanie równowagi enzymatycznej oraz ograniczenie bólu. W celu utrzymania optymalnej wilgotności zalecane są różnorodne środki działające miejscowo, np. hydrożele bądź terapia podciśnieniowa (NPWT, ang. <i>negative pressure wound therapy</i>).
E	<i>Edges, epidermization stimulation</i>	Ochrona brzegów rany oraz stymulacja naskórkowania	Ostatnim ważnym elementem leczenia jest pielęgnacja skóry otaczającej ranę oraz pobudzenie procesu naskórkowania. Odpowiednio prowadzone zabiegi umożliwiają wzmocnienie bariery ochronnej skóry, wypływanie ostrych brzegów rany oraz umożliwienie naskórkowania od brzegów rany. Ważnym elementem leczenia ran przewlekłych jest utrzymanie odpowiedniej kondycji skóry otaczającej ranę.

Metody oczyszczania ran (T – *tissue debridement*) [60]:

- Chirurgiczne oczyszczanie (*debridement*) - charakteryzuje się najwyższą skutecznością w usuwaniu martwicy oraz redukcji biofilmu. Mimo że jest to najbardziej agresywny sposób opracowywania rany, stosuje się go powszechnie w ranach urazowych (ciętych, klutych i szarpanych) oraz ranach zakażonych w tym z obecna tkanką nekrotyczną, np. w zespole stopy cukrzycowej. Metoda ta nie może być stosowana w przypadku piodermii zgorzelinowej, gdyż uraz mechaniczny powoduje progresję choroby. Jest to najlepszy i najszybszy sposób na przygotowanie łożyska rany do dalszych procesów gojenia w tym ziarninowania.
- Niekiedy oczyszczanie chirurgiczne stosuje się jednocześnie z nekroktomią enzymatyczną. W procesie tym wykorzystuje się preparaty zawierające enzymy proteolityczne, które upłynniają tkanki martwicze (np. kolagenaza). Metoda ta jest polecana zwłaszcza w przypadku małych, ran leczonych w warunkach ambulatoryjnych i w domu pacjenta. Preparatów enzymatycznych nie wolno łączyć z opatrukami zawierającymi detergenty oraz metale (srebro lub jod), które hamują działanie enzymów.
- Kolejną metodą jest biochirurgia za pomocą larwoterapii. To biologiczne oczyszczanie rany przy użyciu larw *Lucilia sericata*, które wydzielają enzymy powodujące rozpuszczanie tkanek martwiczych oraz usunięcie kolonizujących je mikroorganizmów. W trakcie tej procedury tkanki zdrowe pozostają w stanie

nieuszkodzonym. Wykorzystuje się ją przede wszystkim w oczyszczaniu ran w ZSC, a co najważniejsze – może być stosowana równolegle z preparatami o działaniu antyseptycznym.

- Dobrą alternatywą dla chirurgicznego oczyszczania ran i larwoterapii są ultradźwięki o niskiej częstotliwości, które pozwalają na oczyszczenie włókniaka oraz redukcję biofilmu w dnie rany. Niestety metoda ta wymaga zakupu specjalnego sprzętu.

Dobór odpowiedniej metody oczyszczania rany jest niezwykle istotny dla prawidłowego procesu gojenia i zapewnia właściwe przygotowanie tkanek łożyska do dalszego leczenia [60].

Kontrola infekcji i rozwoju procesu zapalnego (t – *infection and inflammation control*) [60]:

- Stosowanie produktów o działaniu bójczym wobec drobnoustrojów jest zalecane zarówno w profilaktyce zakażeń oraz zapobieganiu ich nawrotom u pacjentów z grup ryzyka, jak i w procesie leczenia ran objętych infekcją. Produkty te powinny charakteryzować się szerokim spektrum działania przeciwdrobnoustrojowego, obejmującym bakterie Gram-dodatnie, Gram-ujemne, z uwzględnieniem szczepów opornych na antybiotyki oraz grzyby. Jednak równie istotnym czynnikiem warunkującym prawidłowy proces gojenia jest ich niska cytotoksyczność.

Przed zastosowaniem środka antyseptycznego należy uwzględnić poniższe zasady:

- Konieczne jest określenie prawidłowego rozpoznania (tj. etiologię) każdej przewlekłej, niegojącej się rany
- Wdrożyć leczenie przyczynowe. Najlepszy antyseptyk okaże się nieskuteczny, jeśli przyczyna zakażenia nie będzie odpowiednio leczona.
- Oczyszczenie i opracowanie chirurgiczne ran (przewlekłych) stanowi podstawę postępowania. W przeciwnym razie zastosowana terapia może być nieskuteczna.
- Leczenie ran należy prowadzić zgodnie z fazą gojenia, szczególnie w przypadku stosowania opatrunków. Każda zmiana opatrunku powinna być wykonywana dokładnie i zgodnie z podstawowymi zasadami antyseptyki [60].
- Pobranie bioptatu i/lub wymazu dokonujemy po mechanicznym oczyszczeniu łożyska rany, bez wcześniejszego stosowania produktu bójczego

Równowaga wilgotności w ranie (M – *moisture balance*) [60]:

- Zgodnie z opracowaniami wielu ekspertów w ranach objętych procesem infekcji zalecane jest stosowanie specjalistycznych opatrunków, które mogą dodatkowo wspomagać proces leczenia.
- Wskazane jest stosowanie różnorodnych produktów zawierających substancje o działaniu przeciwdrobnoustrojowym, które jednocześnie pozwolą na utrzymanie odpowiedniego poziomu wilgotności rany i chronią jej brzegi przed maceracją, a także wykazują aktywność przeciwbiofilmową.
- Opatrunki włókniste mają zdolność absorpcji wysięku, po czym ulegają przemianie w spójny żel, dzięki czemu chronią tkanki przed maceracją. Pozwala to na dokładne przyleganie do łożyska rany i umożliwia utrzymanie wilgotnego środowiska, a tym samym pobudza proces oczyszczania autolitycznego i zapewnia optymalne warunki dla gojenia się rany. Ten rodzaj opatrunku przeznaczony jest do ran ze średnim i obfitym wysiękiem.
- Opatrunki hydrokoloidowe zasadniczo nie mają właściwości przeciwdrobnoustrojowych i wskazane są do ran suchych, bez cech zakażenia, jednak poprzez upłynnianie suchych tkanek martwiczych pozwalają często na odkrycie znajdujących się pod nimi zakażonych mas martwicy wilgotnej.
- Alternatywą jest zastosowanie opatrunków piankowych (poliuretanowych), które również charakteryzuje wysoka chłonność. Zapewniają one optymalny poziom wilgotności w ranie, a dodatkowo mają właściwości termoizolacyjne. Opatrunki piankowe są szczególnie zalecane w fazie oczyszczania rany oraz w przypadku występowania obfitego wysięku. Mogą zawierać jony srebra. Nie należy stosować ich jednocześnie ze środkami zawierającymi jodopowidon.
- Dobierając typ opatrunku, należy uwzględnić ilość wysięku w ranie, ponieważ jego zadaniem jest również utrzymanie optymalnego poziomu wilgotności. W przypadku obfitego wysięku poza opatrunkiem o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych należy zastosować opatrunek o dużej chłonności i retencji (tzw. superabsorbent), który absorbuje wysięki zmniejsza wtórne namnażanie się bakterii w łożysku rany.

Ochrona brzegów rany oraz stymulacja naskórkowania (E – *edges, epidermization stimulation*) [60]:

- Ochrona i dbałość o brzegi rany przewlekłej, a także stymulacja naskórkowania pobudzają gojenie się rany. Należy zwracać uwagę na utrzymanie odpowiedniej wilgotności w ranie i stymulację naskórkowania.
- Do zapewnienia optymalnego środowiska dla brzegów rany rekomendowane jest używanie opatrunków specjalistycznych, takich jak poliuretany, hydrokoloidowych, pochłaniających nadmierne ilości wysięku, co chroni brzegi rany przed maceracją i nadkażeniem.
- Dobór opatrunku wspierającego j naskórkowanie musi być uzależniony od fazy gojenia rany. Należy również bardzo dokładnie zapoznać się z opisem produktu w celu stwierdzenia, w jakiej fazie rany jest rekomendowany.
- Nieprawidłowe leczenie ran może prowadzić do maceracji skóry otaczającej owrzodzenie, powstania wyprysku alergicznego lub z podrażnienia oraz infekcji bakteryjnej lub grzybiczej skóry otaczającej ranę. Aby temu zapobiec, w pielęgnacji skóry wokół rany zaleca się stosowanie preparatów myjących niewykazujących działania drażniącego, o lekko kwaśnym pH, nawilżanie skóry preparatami hipoalergicznymi przeznaczonymi do skóry wrażliwej oraz ochronę skóry wokół rany maściami obojętnymi o właściwościach hydrofobowych.

- Faza naskórkowania i brak infekcji nie zwalnia do czynności związanych z kontrolą obciążenia mikrobiologicznego, w celu uniemożliwienia wtórnej kolonizacji i powstania dojrzałych struktur biofilmu

Przez wiele lat podstawowy materiał opatrunkowy stanowiły kompresy gazowe. Przełom XIX i XX wieku dał początek nowej teorii wilgotnego zaopatrywania ran a powiązania biochemiczne i morfologiczne przy gojeniu się pozwoliły opracować opatrunki bardzo skuteczne pod względem terapeutycznym. Nowoczesne opatrunki stały się nieodzowne w miejscowym leczeniu ran, zwłaszcza przewlekłych [911].

Algorytm zastosowania opatrunków u pacjentów z ranami z ryzykiem zakażenia i zakażonymi prezentuje tabela poniżej.

Tabela 14. Proponowany schemat zastosowania opatrunków aktywnych [60]

Rodzaj opatrunku	Rana z cechami infekcji	Rana z ryzykiem infekcji	Rana bez cech infekcji
blony poliuretanowe (folie)			+
siatkowe	+	+	+
hydrokolidowe			+
żelowe			+
żele hydrokolidowe			+
hydropolimery			+
hydrowłókniste z zawartością karboksymetylocelulozy sodowej	+	+	+
włókniste	+	+	+
hydroaktywne z mechanizmem płuczaco-absorpcyjnym	+	+	+
poliakrylanowe	+/-	+	+
lipidokolidowe (TLC)	+	+	+
piankowe	+	+	+
superabsorbenty	+	+	+
kolagenowe			+
biopolimerowe			+
opatrunki zawierające dodatek substancji przeciwdrobnoustrojowych			
jony srebra	+	+	
srebro nanokrystaliczne	+	+	
poliheksanidyna	+	+	
dichlorowodorek oktenidyny	+	+	
jodopowidon	+	+	

Rodzaj opatrunku	Rana z cechami infekcji	Rana z ryzykiem infekcji	Rana bez cech infekcji
chlorheksydyna	+	+	
opatrunki zawierające dodatek substancji wiążących bakterie			
chlerek dialkylkarbamolu	+	+	+/-
opatrunki zawierające dodatek substancji pochłaniających przykry zapach			
węgiel aktywowany	+	+	+/-
opatrunki zawierające dodatkowe warstwy			
z warstwą TLC-NOS	+	+	+
z warstwą silikonową	+	+	+
z warstwą hydrożelową			+
z dodatkiem cynku		+	+
z dodatkiem kalaminy		+	
z emulsją kseroformu	+	+	

W 1979 r. T. D. Turner [911, 55] określił cechy idealnego opatrunku, który charakteryzuje się:

- utrzymaniem odpowiedniej wilgotności między opatrunkiem a raną,
- usuwaniem nadmiaru wysięku i zawartych w nim niekorzystnych komponentów (cząsteczek),
- stanowi skuteczną barierę dla bakterii i innych drobnoustrojów,
- paro- i gazoprzepuszczalnością, pozwala na wymianę gazową pomiędzy raną a otoczeniem,
- wysokim profilem bezpieczeństwa - jest wolny od toksycznych cząstek i substancji alergizujących,
- stanowi ochronę nowo powstałych tkanek (m.in. przed szkodliwym środowiskiem zewnętrznym),
- brakiem konieczności częstego zmieniania,
- można go łatwo zmienić bez powodowania urazu
- utrzymuje odpowiednią (stałą) temperaturę.

Jeśli opatrunek spełnia powyższe cechy zapewnia bezpieczny i sprawnie przebiegający proces gojenia rany [11]

W procesie leczenia rany ważna jest kompleksowa terapia przyczynowa i dostęp do nowoczesnych opatrunków. Prawidłowy dobór opatrunku do rany możliwy jest po dokonaniu wnikliwej oceny pod względem: postaci rany i jej głębokości, fazy gojenia, obecności wysięku i jego intensywności, a także obecności zakażenia. Opatrunki muszą spełniać określone funkcje:

- osłaniającą - chronią przed szkodliwym wpływem środowiska zewnętrznego, przed wpływami mechanicznymi (uciskiem, uderzeniem, szorowaniem), zanieczyszczeniami i podrażnieniami chemicznymi, zakażeniami wtórnymi, przed wysuszeniem i utratą płynów ustrojowych (utratą elektrolitów),

- absorpcyjną - wchłaniają nadmiar wysięku, odprowadzając go do opatrunku, co zapobiega maceracji tkanek i ekspozycji tkanek na wysięk
- retencyjną – czyli poza zdolnością pochłonięcia dużej ilości wysięku powinny zatrzymać go w swojej strukturze bez ryzyka cofania do rany pod wpływem ucisku
- antyseptyczną - niektóre opatrunki stosowane przy klinicznych objawach zakażenia posiadają substancje bakteriobójcze
- uciskową - konieczną w przypadku zatamowania krwawienia lub zmniejszenia nadciśnienia żylnego,
- regulacyjną – wspierającą procesy gojenia, zapewniają odpowiedni mikroklimat rany sprzyjający gojeniu się: wilgotne środowisko, pH w granicach 6-6,1, stałą temperaturę w granicach 35-37°C, przepuszczalność dla gazów [11].
- Wspierającą autooczyszczanie – niektóre opatrunki dzięki swoim właściwościom wspierają proces autooczyszczania i demarkacji tkanek nekrotycznych.

Nowoczesne opatrunki, choć są zróżnicowane pod względem budowy, składu i właściwości, mają pewne cechy wspólne. Wszystkie one pełnią istotną rolę w zabezpieczeniu rany przed kolonizacją drobnoustrojów chorobotwórczych, dodatkowo wykazując poniższe właściwości, przy czym należy zwrócić uwagę, iż jedynie niewielka część nowoczesnych opatrunków wykazuje wszystkie wskazane poniżej właściwości, podczas gdy zdecydowana większość z nich wykazuje jedynie część z nich [49, 61]:

- odpowiednio stosowane utrzymują optymalny, sprzyjający gojeniu poziom wilgotności rany,
- optymalizują zaburzony skład wysięku typowy dla ran przewlekłych dzięki właściwościom chłonnym i wysokiej retencji (zatrzymują w swojej strukturze enzymy np. metaloproteiny oraz inhibitory gojenia, zmniejszają stężenie cytokin w tym prozapalnych)
- wspierają autolityczne oczyszczanie ran z tkanek martwiczych i innych niekorzystnych zanieczyszczeń,
- opatrunki przeznaczone do leczenia ran w fazie proliferacji wspierają syntezę kolagenu, sprzyjają powstawaniu dobrze unaczynionej ziarniny i stymulują naskórkowanie,
- Opatrunki przeznaczone do leczenia ran głębokich, przetok, kieszeni tuneli zapobiegają zatrzymywaniu się wysięku w ranie chroniąc brzegi rany głębokiej
- izolują ranę termicznie i chronią przed utratą ciepła (zapewnia to właściwą kolejność faz i uporządkowaną strukturę fizyczną rany),
- gwarantują optymalną ochronę przed szkodliwym wpływem czynników zewnętrznych i drobnoustrojów chorobotwórczych, a niektóre ograniczają namnażanie się bakterii lub sekwestrują patogeny obecne w ranie,
- mają niski indeks toksyczności, nie zawierają składników uczulających, nie podrażniają rany ani otaczającej jej skóry,
- nie uszkadzają powierzchni owrzodzeń ani skóry wokół podczas zmiany, ich struktura umożliwia bezurazowe usunięcie i wypłukanie ewentualnych pozostałości opatrunku z dna rany,
- utrzymują optymalny poziom wilgoci, co izoluje zakończenia włókien nerwowych, zmniejsza ich stymulację i ogranicza ból,

- są łatwe w użyciu i pozwalają ograniczyć czas pracy pielęgniarki,
- pozwalają obniżyć całkowite koszty terapii,
- skracają czas leczenia i tym samym zmniejszają zużycie produktów [52].

W ranach z czynnym zakażeniem zaleca się opatrunki o działaniu przeciwdrobnoustrojowym, które mają zdolność sekwestracji wysięku wraz z drobnoustrojami, oraz w pewnym zakresie absorbujące zapach, np. opatrunki włókniste z jonami srebra, opatrunki piankowe z zawartością jonów srebra, opatrunki w postaci żelu z zawartością oktenidyny, opatrunki zawierające węgiel aktywowany i inne ze środkami przeciwdrobnoustrojowymi, takimi jak dekstranomery jodu czy preparaty miodu [52, 56, 60, 80].

Materiały opatrunkowe tradycyjne takie jak gaza i włóknina z reguły nie zawierają substancji bakteriobójczej i wykazują się niską absorpcją i retencją. Poddane uciskowi oddają wydzielinę z powrotem w obszar rany, zaburzając proces gojenia. Z tego powodu w terapii ran przewlekłych zalecane są opatrunki specjalistyczne, takie jak opatrunki piankowe, które dzięki dużej chłonności oraz zjawisku kapilarnemu, mogą odizolować wysięk od rany, czym znacząco zmniejszają ryzyko powikłań procesu gojenia się. Innymi opatrunkami ze zdolnością do chłonięcia i trwałego zamknięcia wysięku w wewnętrznych strukturach, są opatrunki zawierające poliakrylan, kompresy z zawartością superabsorbentu, hydrowłókna czy opatrunki z alkoholu poliwinylowego [60, 80].

Inną cechą opatrunku jest zdolność do wymiany gazowej. Cecha ta zależy od materiału z jakiego wykonany jest opatrunek oraz jego budowy. Wśród opatrunków możemy wyróżnić opatrunki o wysokiej paro- i gazo-przepuszczalności oraz opatrunki okluzyjne, które dobierane są w zależności od potrzeb terapeutycznych. Okluzja, czyli szczelne zamknięcie rany znacząco wpływa na intensyfikację procesów autolitycznych oraz naprawczych w ranie [60].

Łatwa, bezbolesna zmiana opatrunku ma wpływ na przebieg procesu gojenia rany, szczególnie rany głębokiej, ran z tunelami. Bezbolesna zmiana wpływa też na stan psychiczny i nastawienie pacjenta oraz na końcowy efekt kosmetyczny. Dzięki opatrunkom, które nie przywierają do rany, możliwe jest wykonywanie zmian opatrunków bez uszkodzenia łożyska rany i skóry wokół. Klasyczne produkty z gazy bądź włókniny w wielu przypadkach przywierają do łożyska rany, a ziarnina wręcz wrasta w ich strukturę, co sprawia, że każda zmiana powoduje jej uszkodzenie. Dzięki impregnacji opatrunków substancjami hydrofobowymi np. silikonem, maściami, parafiną, można zapobiec temu zjawisku. Rozwiązaniem szczególnie do ran głębokich jest stosowanie opatrunków z różnego rodzaju włókien (celulozy lub poliwinylanu), które pod wpływem wysięku żelują. Opatrunki pooperacyjne, których specjalna warstwa kontaktowa styka się bezpośrednio z raną, są specjalnie zaprojektowane by zmniejszyć do minimum efekt przywierania i trudności przy jego zmianie [60].

Opatrunek może się także aktywnie przyczyniać do procesu gojenia przez oczyszczanie rany, tworzenie mikroklimatu sprzyjającego gojeniu oraz zapewnienie ranie niezaburzonego procesu gojenia [57]. W zależności od faz oczyszczania się rany należy dobrać odpowiedni opatrunek [52].

W fazie oczyszczania rana uruchamia mechanizmy autooczyszczania i produkuje dużo wysięku. Faza ta związana z aktywnym stanem zapalnym wiąże się z mechanizmami fagocytozy, oczyszczaniem łożyska rany z drobnoustrojów, tkanek nekrotycznych, ciał obcych. Wysięk rozprowadza substancje odżywcze, komórki układu immunologicznego, cytokiny i inne niezbędne substancje. Jest zatem fizjologicznie oczekiwanym zjawiskiem.

Jeżeli rana produkuje dużą, niefizjologiczną ilość wysięku, tkanki narażone są na jego niekorzystne działanie. Nadmiar wysięku utrudnia proces gojenia zarówno pod względem mechanicznym, jak i biologicznym oraz zwiększa ryzyko zakażenia. Zawarte w wysięku enzymy np. metaloproteiny nadtrawiają łożysko rany, utrudniając proces gojenia. Nieodebrany wysięk generuje zjawisko maceracji tkanek łożyska rany, brzegów rany i skóry wokół. Dlatego też

nadmiar wysięku musi być wchłonięty i zatrzymany w strukturze opatrunku. W ten sposób z rany usuwane są również bakterie, szkodliwe produkty przemiany materii, obumarłe tkanki, zanieczyszczenia i ciała obce, tym samym opatrunek wspomaga i przyspiesza oczyszczanie rany, zapobiegając zakażeniu. Jednocześnie chroni ranę przed ponownym zanieczyszczeniem [57]. Bardzo ważne by zastosowany opatrunek poza absorpcją wysięku cechował się wysoką retencją, czyli nie oddawał zwrótnie swojej zawartości. W fazie oczyszczania z żółtej martwicy należy stosować opatrunki chłonne i oczyszczające, mające zdolność sekwestracji składników wysięku i zanieczyszczeń (np. opatrunki włókniste, piankowe i alginianowo-wapniowe oraz opatrunki złożone o właściwościach chłonnych). W ranach zakażonych wskazane są opatrunki o dodatkowym działaniu przeciwdrobnoustrojowym, mające zdolność sekwestracji wysięku i zawieszonych w nim drobnoustrojów [57].

W fazie odbudowy opatrunek, zapewniając wilgotne środowisko rany, wspomaga procesy proliferacji i powstawania tkanki ziarninowej, chroniąc przed mechanicznymi uszkodzeniami i wtórnym zakażeniem [57].

Proces gojenia może zostać zakłócony zarówno przez wysuszenie rany, jak i nadmiar wydzieliny. Odpowiednią regulację wilgotności rany może zapewnić tylko opatrunek, który wchłania nadmiar wydzieliny, zapobiega wysuszeniu rany, a w razie potrzeby zapewnia odpowiednio dawkowaną wilgoć, nie oddaje wchłoniętego wysięku. W tej fazie istotne znaczenie ma także ochrona tkanki ziarninowej przed wszelkiego rodzaju urazami [57].

W fazie ziarninowania stosuje się opatrunki stymulujące proliferację i zapewniające osłonę delikatnej ziarniny. Należy je dobierać adekwatnie do intensywności wysięku (alginianowo-wapniowe, piankowe, hydrokoloidowe, zawierające kolagen, inne opatrunki złożone) [52].

W fazie naskórkowania, podczas której ziarnina pokrywa się „wpełzającym” od brzegów rany naskórkiem, kluczowa jest ochrona oraz zapobieganie infekcji wtórnej i przerostowi biofilmu. Opatrunek nadal musi utrzymywać odpowiednią wilgotność w ranie i wykazywać możliwie najmniejsze przywieranie do łożyska rany.

W fazie naskórkowania wskazane są opatrunki cienkie o średniej lub małej sile absorpcji, utrzymujące wilgotność i chroniące delikatny naskórek przed uszkodzeniem (np. cienkie pianki z warstwą kontaktową, opatrunki z hydrofobową warstwą kontaktową, opatrunki hydrokoloidowe, błony poliuretanowe, hydrożelowe). Opatrunki muszą być przyjazne ranie, czyli cechować się właściwościami atraumatycznymi, niedrażniącymi, niealergicznymi. Atraumatyczny opatrunek nie powinien przylepiać się do tkanki łożyska rany, ale powinien szczelnie wypełniać przestrzeń między tkanką, a opatrunkiem. Ważnym aspektem jest idealne dopasowanie się do kształtu ranu, a w przypadku rany głębszej – szczelne jej wypełnienie, umożliwiające łatwą replikację. [914, 52, 57].

Wszystkie rany są mniej lub bardziej skolonizowane przez drobnoustroje [60]. Nie ma ran „jałowych”. Kontrola nad środowiskiem mikrobiologicznym w ranie pozwala na skuteczne zapobieganie infekcji oraz w przypadku jej wystąpienia skuteczne jej zwalczanie. W chwili obecnej obserwuje się ogromny wzrost antybiotykooporności. Wytyczne międzynarodowe, jak również i polskie – PTLR, zaznaczają iż antybiotyki do stosowania miejscowego powinny być używane w leczeniu ran tylko w szczególnych okolicznościach przez i tylko przez doświadczonych klinicystów (np. gentamycyna w postaci gąbki w zakażeniach w zespole stopy cukrzycowej w przypadku cech zapalenia kości i szpiku kostnego). Poza tą sytuacją kliniczną zgodnie z zaleceniami International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) preparaty zawierające antybiotyki do stosowania miejscowego nie są rekomendowane w leczeniu infekcji stopy cukrzycowej [60].

Zgodnie z wytycznymi z 2020 roku Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran (PTLR), w celu doboru postępowania leczniczego zgodnie z obrazem klinicznym rany, rany można podzielić na niezakażone, zakażone i zagrożone infekcją. Kliniczne objawy infekcji w dużym stopniu zależą od stopnia jej rozwoju. Należy zaznaczyć iż uważa się iż 78% ran przewlekłych jest skolonizowanych przez biofilm bakteryjny. Szczegółowy opis etapów klinicznych rozwoju infekcji oraz postępowania profilaktycznego i leczniczego przedstawia tabela poniżej [60].

Tabela 15. Etapy kliniczne rozwoju infekcji w ranie oraz postępowanie zgodnie z obrazem klinicznym rany [60].

Etap kliniczny rozwoju infekcji	Postępowanie profilaktyczne i lecznicze
Etap 1 gojenie nieznacznie zaburzone, bez oznak infekcji, zwiększony wysięk, nadwrażliwość i odczucia bólowe.	Wdrożenie wolnego od drobnoustrojów lawaseptyku z dodatkiem substancji przeciwdrobnoustrojowych bez cech substancji cytotoksycznej, równocześnie należy zastosować specjalistyczne opatrunki w celu zapewnienia wilgotnego środowiska rany oraz cech umożliwiających leczenie objawowe pacjenta.
Etap 2 w ranie widoczne oznaki narastającej infekcji, znacznie zwiększony wysięk o charakterystycznym zapachu, obrzęk, zaczerwienienie, zwiększona ciepłota wokół rany.	Wdrożenie wolnego od drobnoustrojów lawaseptyku z surfaktantem i dodatkiem substancji przeciwdrobnoustrojowej, równocześnie należy zastosować specjalistyczny opatrunek o działaniu przeciwdrobnoustrojowym, celem jest zatrzymanie rozwoju infekcji i powrót do etapu 1, niezależnie od tego, czy rany na etapie 2 są ostre czy przewlekłe, zastosowanie sterylnego środka przeciwdrobnoustrojowego jest konieczne, aby przywrócić równowagę mikrobiologiczną rany.
Etap 3 i 4 rana jest objęta procesem infekcyjnym, występują objawy kliniczne, takie jak wzrost temperatury ciała, zaczerwienienie wokół rany ze znacznie podwyższoną ciepłotą, ból, wysięk ropny, charakterystyczny zapach, obrzęk.	Oprócz wolnych od drobnoustrojów lawaseptyków z zawartością surfaktantów usuwających biofilm i substancji przeciwbakteryjnych należy wdrożyć miejscowe leczenie lekiem antyseptycznym oraz opatrunki specjalistyczne z zawartością substancji przeciwbakteryjnej, a także antybiotykoterapię ogólnoustrojową.

Monitoring rany i ewaluację postępowania należy prowadzić regularnie, wykonując każdorazowo zdjęcie rany z miarką centymetrową lub planimetrię:

- przy każdej zmianie opatrunku konieczne jest dokonanie oceny, czy spełnił on swoje zadanie,
- co 14 dni należy ocenić postęp gojenia,

- co 4 tygodnie wykonać pełną ocenę rany i jeśli gojenie przebiega wolniej niż 25% powierzchni zamkniętej, należy poszukać przyczyny,
- co 12 tygodni, jeżeli rana nie została zamknięta, należy skierować chorego do poradni specjalistycznej w celu dalszej diagnostyki,
- jeżeli w ciągu 6 miesięcy rana nie została zamknięta należy chorego skierować na biopsję tkanek i badanie histopatologiczne [22].

W przypadku braku postępów gojenia po zastosowaniu wybranego opatrunku należy zrewidować prowadzone postępowanie z raną – dokonać jej ponownej oceny i zmiany dotychczasowego postępowania [60, 162].

Według wytycznych europejskich towarzystw leczenia ran a także PTLR rany (niezakażone, zakażone i zagrożone infekcją) należy regularnie monitorować [60].

Schemat postępowania w leczeniu ran objętych zakażeniem obejmuje:

- opracowanie chirurgiczne lub mechaniczne oczyszczanie rany (gaziki, gąbki, skalpel, łyżeczki kostne, ultradźwięki); indywidualnie można rozważyć metody enzymatyczne i biologiczne (larwoterapia),
- miejscowe stosowanie preparatów przeciwdrobnoustrojowych (nie antybiotyków!),
- użycie opatrunków specjalistycznych,
- ewentualnie zastosowanie antybiotykoterapii ogólnoustrojowej [60].

Ocena zagrożenia zakażeniem rany umożliwia podjęcie decyzji o miejscowym zastosowaniu antyseptyków: produktów o działaniu bójącym względem patogenów [22, 24]. Zagrożenie zakażeniem RP można ocenić według skali określanej akronimem W.A.R. (ang. *wounds at risk*), która opiera się na ocenie czynników ryzyka i predyspozycji do wystąpienia zakażenia, a tym samym umożliwia podjęcie odpowiednich działań terapeutycznych bądź profilaktycznych. Skala ta została opracowana przez międzynarodową grupę ekspertów zajmujących się problematyką leczenia ran. Za ranę zagrożoną infekcją uznaje się taką, która ma predyspozycje do wystąpienia zakażenia. Każdemu z czynników ryzyka przypisano wartość parametryczną (1, 2 lub 3). Jeśli suma punktów przypisanych czynnikom ryzyka jest równa lub przekracza 3, rana zostaje uznana za zagrożoną infekcją i należy podjąć stosowne działania terapeutyczne [60]. Wynik skali powyżej 3 wskazuje na konieczność stosowania produktów o działaniu bójącym wobec patogenów. W przypadku braku postępów gojenia po zastosowaniu wybranego opatrunku należy zrewidować prowadzone postępowanie z raną – dokonać ponownej oceny i zmiany dotychczasowego postępowania (np. zmiana opatrunku i/lub antyseptyku: produktu o działaniu bójącym względem patogenów) [22, 24].

Wytyczne praktyki klinicznej

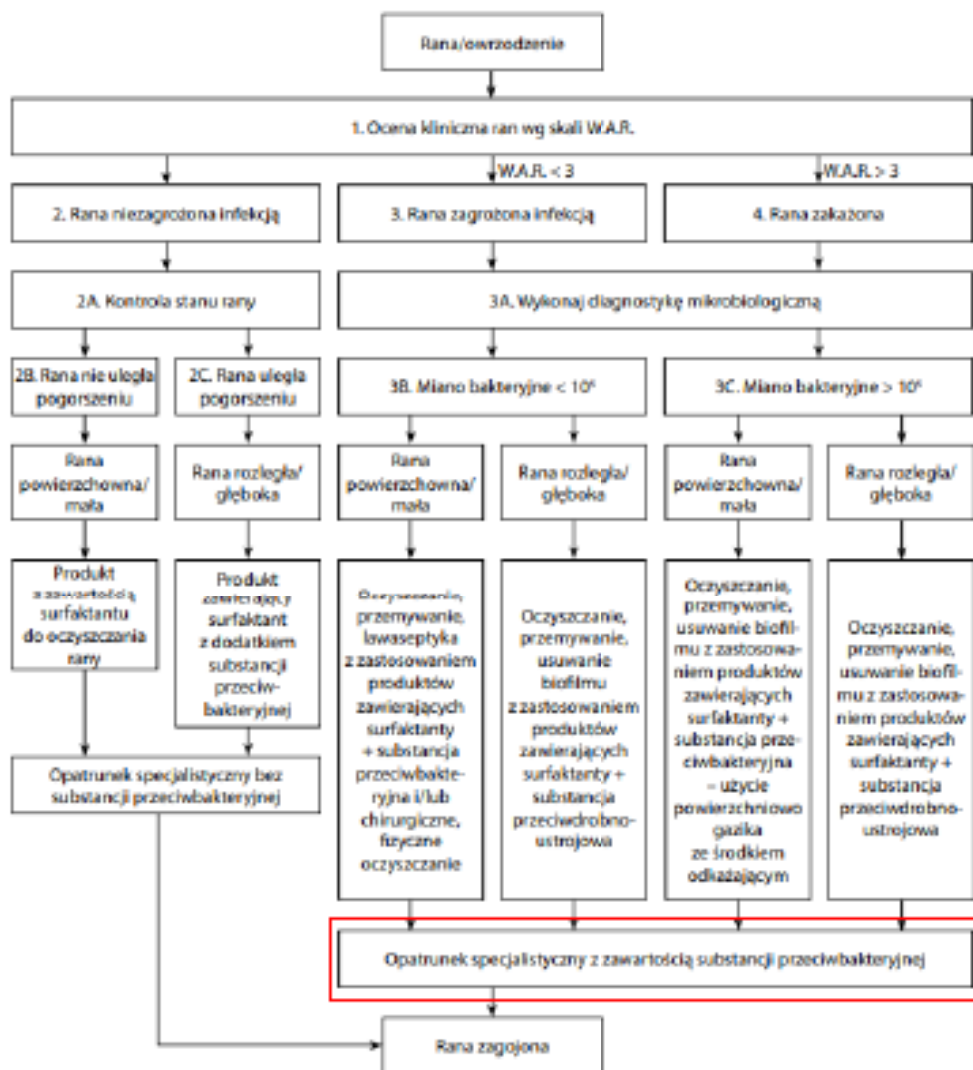
Wytyczne terapeutyczne oparte o praktykę kliniczną, stanowiska różnych organizacji i towarzystw naukowych lub konsensusy ekspertów medycznych przedstawiają najlepsze aktualnie znane sposoby postępowania w określonym problemie zdrowotnym.

Proces gojenia rany przewlekłej jest złożony, a infekcja może się rozwinąć na każdym etapie procesu terapeutycznego. Dlatego zaleca się wnikliwą obserwację rany, systematyczną kontrolę jej stanu klinicznego i działania oparte na najnowszych wytycznych, w tym: dokładne i częste oczyszczanie jej łożyska, stosowanie odpowiedniej antyseptyki oraz prawidłowy dobór opatrunków specjalistycznych. Ambulatoryjne leczenie ran

zakażonych powinno być zgodne z wytycznymi zarówno Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran, jak i *European Wound Management Association (EWMA)* [52].

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran dotyczące postępowania miejscowego w ranach niezakażonych, zagrożonych infekcją oraz zakażonych, proponują schemat postępowania z raną przedstawiony na Rysunek 3 [60].

Rysunek 3. Schemat postępowania z raną [60].



Zgodnie z PTLR oraz z opracowaniami wielu ekspertów w ranach zagrożonych procesem infekcji lub zakażonych zalecane jest stosowanie specjalistycznych opatrunków, które mogą dodatkowo wspomagać proces leczenia. Opatrunki stosowane w leczeniu ran zainfekowanych powinny dodatkowo wskazywać właściwości przeciwdrobnoustrojowe, sekwestrować wysięk wraz z drobnoustrojami i niwelować nieprzyjemny zapach a także chronić brzegi rany przed maceracją oraz wykazywać aktywność przeciwbiofilmową [39, 60].

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej przeszukano następujące źródła:

- AAWC 2010, 2014, 2015 Advancement of Wound Care,
- AVF 2014, Society for Vascular Surgery (SVS) and the American Venous Forum (AVF),

- AWMA/NZWCS 2011, Australian Wound Management Association/New Zealand Wound Care Society,
- BCPSQC 2020, British Columbia Provincial Nursing Skin & Wound Committee,
- ESVS 2015, European Society for Vascular Surgery,
- ETRS 2016, European Tissue Repair Society,
- EWMA/WA 2016, European Wound Management Association/Wounds Australia,
- HSE 2018, Health Service Executive,
- ICVUG 2015, International Consolidated Venous Ulcer Guideline,
- ICWIG 2018, International Consolidated Wound Infection Guideline,
- IWII 2016, International Wound Infection Institute,
- NHS 2019, 2020, National Health Service,
- NICE 2016, National Institute for Health and Care Excellence,
- PTLR 2020, Polskie Towarzystwo Leczenia Ran,
- WCC 2017, Wound Care Canada,
- WHS 2014, 2016, Wound Healing Society,
- WI 2020, Wounds International,
- WUWHS 2019, 2020, World Union Wounds Healing,
- Zalecenia PTLR 2020, Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran.

Rana będzie wymagała innego leczenia na różnych etapach gojenia. Żaden opatrunek nie jest uniwersalny na wszystkie rany, dlatego wymagana jest częsta jej ocena. Lekarz powinien oceniać poszczególne rany i indywidualnie wybierać najlepszy opatrunek. Ponadto owrzodzenia muszą być stale monitorowane, ponieważ ich charakterystyka i wymagania dotyczące opatrunku zmieniają się w czasie. Gojenie się ran postępuje najszybciej w środowisku czystym, wilgotnym (ale nie mokrym), chronionym przed utratą ciepła, urazami i inwazją bakterii. Wiele badań wykazało, że kontrola wilgoci jest krytycznym aspektem pielęgnacji ran. Odpowiedni opatrunek ma też znaczący wpływ na szybkość i jakość gojenia. Odpowiedni opatrunek pomoże zminimalizować zakażenie bakteryjne i ból związany z pielęgnacją rany. Skuteczny dobór opatrunków wymaga zarówno dokładnej oceny rany, jak i aktualnej wiedzy na temat dostępnych opatrunków. Opatrunki na rany powinny być wybierane tak, aby wyeliminować martwą przestrzeń, kontrolować wysięk, zapobiegać przerostowi bakterii, w tym biofilmu, zapewnić równowagę płynów, być opłacalne i łatwe do opanowania zarówno przez pacjenta, jak i personel pielęgniarstwa [83, 84].

Wyszukiwanie przeprowadzono w dn. 27-31.05.2021 r. Najważniejsze rekomendacje, łącznie z zalecanymi opatrunkami specjalistycznymi, zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 16)

Tabela 16. Wytyczne praktyki klinicznej postępowania z raną.

Organizacja Rok (Kraj/Region)	Rekomendacje	Rekomendowane opatrunki	[Ref.]
PTLR,	Rany niezakażone	Opatrunek specjalistyczny bez substancji przeciwbakteryjnej.	[60]

Organizacja Rok (Kraj/Region)	Rekomendacje	Rekomendowane opatrunki	[Ref.]
Polskie Towarzystwo Leczenia Ran 2020 (Polska)	Rany zagrożone infekcją	Opatrunek specjalistyczny z zawartością substancji przeciwbakteryjnej.	
	Rany zakażone	Opatrunek specjalistyczny z zawartością substancji przeciwbakteryjnej.	
Zasady postępowania miejscowego i ogólnego w ranach/ owrzodzeniach przewlekłych objętych procesem infekcji 2019 (Polska, Towarzystwo Mikrobiologii Klinicznej)	Rany niegojące się	Opatrunki aktywne.	
	Rany przewlekłe	Opatrunki aktywne.	[39]
	Rany przewlekłe z infekcją	Opatrunki aktywne z substancją dodatkową.	
ICWIG, International Consolidated Wound Infection Guideline 2018 (Świat)	Rany zakażone (ostre i przewlekłe)	Ostre lub chirurgicznie oczyszczone rany przewlekłe zaleca się opatrzyć materiałami innymi niż gaza, zatrzymującymi wilgoć, takimi jak opatrunki hydrokoloidowe, foliowe lub silikonowe, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo zakażenia miejsca operowanego, skrócić czas gojenia i zmniejszyć ból. Należy stosować opatrunki zatrzymujące wilgoć, które zmniejszają prawdopodobieństwo zanieczyszczenia zewnętrznego rany oraz opatrunki barierowe, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo zakażenia ran ostrych lub przewlekłych. Należy unikać opatrunków z gazy, które umożliwiają przenoszenie wilgoci i bakterii do rany ze środowiska zewnętrznego i zwiększają prawdopodobieństwo zakażenia. Zaleca się stosowanie opatrunków przeciwdrobnoustrojowych/antybakteryjnych, po dokładnym rozważeniu korzyści i szkód dla pacjenta oraz wykazaniu skuteczności opatrunku w zmniejszaniu obciążenia biologicznego rany lub zapewnianiu bariery mikrobiologicznej nad raną. Zaleca się, pomimo niewystarczających dowodów na skuteczność w zapobieganiu lub leczeniu infekcji rany, stosowanie opatrunki, które uwalniają jony srebra, które zmniejszają ból, głębokość rany, zapach wydzielający się rany, obciążenie biologiczne lub inne parametry gojenia oraz poprawiają jakość życia pacjentów z ranami przewlekłymi.	[69]
IWI, International Wound Infection Institute. 2016 (Świat)	Rany zakażone	Należy przestrzegać zasad zarządzania wilgotnym środowiskiem i przygotowania łożyska rany. Zaleca się zarządzaniem nadmiernym wysiękiem oraz stosowanie odpowiedniego opatrunku, który utrzyma wilgotne, ciepłe łożysko rany. Szczególny nacisk na zarządzanie biofilmem – usunięcie mechaniczne biofilmu i stosowanie opatrunków uniemożliwiających namnażanie bakterii, a przez to odbudowę struktury biofilmu.	[56]

Organizacja Rok (Kraj/Region)	Rekomendacje	Rekomendowane opatrunki	[Ref.]
NICE, National Institute for Health and Care Excellence 2016 (Świat)	Rany przewlekłe	Opatrunki aktywne na rany oraz opatrunki przeciwdrobnoustrojowe (takie jak opatrunki jodowe, miodowe lub ze srebrem) stosowane w leczeniu ran przewlekłych (owrzodzenia stopy cukrzycowej, odleżyny, żyłne owrzodzenia podudzi i rany zakażone) powinny zapewniać optymalne środowisko do gojenia się ran. Aktywne opatrunki to takie, które wykonują to za pomocą prostych środków fizycznych lub chemicznych, zazwyczaj poprzez kontrolowanie poziomu wilgoci (na przykład opatrunki alginianowe, piankowe, hydrokolooidowe i hydrożelowe). Doboru opatrunku należy dokonać po dokładnej ocenie rany pacjenta, jego stanu klinicznego oraz osobistych doświadczeń i preferencji. Jeżeli określony opatrunek nie może być odpowiednio uzasadniony względami klinicznymi, właściwe wydaje się, aby pracownicy służby zdrowia rutynowo wybierali najtańszy opatrunek z danego rodzaju, który spełnia wymagane cechy właściwe dla rodzaju rany i jej etapu gojenia (np. rozmiar, przyczepność). Należy dokładnie rozważyć częstotliwość zmiany opatrunku, która powinna być dostosowana do rany i rodzaju opatrunku. Opatrunki ze srebrem powinny być stosowane tylko wtedy, gdy występują kliniczne oznaki lub objawy infekcji.	[88]
WUWHS, World Union of Wound Healing Societies 2019 (Świat)	Zarządzanie wysiękiem w ranie	Wybór opatrunku powinien być dobrany indywidualnie do pacjenta i jego rany. Biorąc pod uwagę wszystkie czynniki, warto wypróbować różne opatrunki, aby znaleźć odpowiedni dla indywidualnych potrzeb pacjenta i scenariusza klinicznego. W przypadku ran z dużym wysiękiem niezwykle ważnym aspektem poza absorpcją jest retencja, czyli zdolność zatrzymania wysięku w strukturze opatrunku.	[72]
WI, Wounds International 2020 (Świat)	Stany zapalne skóry związane z nadmiernie wilgotnym środowiskiem (ang. <i>Moisture-Associated Skin Damage, MASD</i>)	Wybór opatrunku powinien być dostosowany indywidualnie do pacjenta i czynnika zwiększającego wilgotne środowisko na powierzchni skóry np. do ilości wysięku w ranie.	[73]
HSE, Health Service Executive 2018 (Irland)	Leczenie ran o dowolnej etiologii	Zaleca się dobór opatrunków na podstawie kompleksowej oceny rany i pacjenta. Opatrunki należy stosować jako część planu leczenia. Rozważając wybór opatrunku, klinicysta przy podejmowaniu decyzji musi wziąć pod uwagę aktywność/poziom ruchomości pacjenta, położenie rany, anatomiczne dopasowanie opatrunku, stan otaczającej skóry oraz sposób mocowania opatrunku pierwotnego i wtórnego (dodatkowego). Niektóre opatrunki pierwotne można założyć bez konieczności stosowania opatrunków wtórnych mocujących, podczas gdy inne będą wymagały opatrunków wtórnych mocujących (dodatkowych). Lekarz musi rozważyć, czy opatrunki pierwotne i wtórne są ze sobą zgodne.	[68]
NHS, National Health Service 2020 (Cambridgeshire and Peterborough)	Leczenie ran o dowolnej etiologii	Dobór opatrunku zależy w dużej mierze od całościowej oceny pacjenta i jego rany. Opatrunki należy wybierać zgodnie z <i>Trust Wound Care Formulary</i> , chyba że specjalista zaleci inaczej. Produkty zawierające jod są zalecane jako opatrunki przeciwbakteryjne pierwszego wyboru. Przeciwwskazaniem do stosowania opatrunku jest alergia na jod. Uwagi: stosować	[70]

Organizacja Rok (Kraj/Region)	Rekomendacje	Rekomendowane opatrunki	[Ref.]
<p>NHS, National Health Service 2019 (Rotherham Doncaster and South Humber)</p>	<p>Leczenie ran o dowolnej etiologii</p>	<p>ostrożnie i pod ścisłą obserwacją lekarską u pacjentów z chorobami tarczycy.</p> <p>Roztwory i opatrunki przeciwdrobnoustrojowe powinny być generalnie zarezerwowane dla sytuacji, w których rana objawia się ostrą infekcją lub jest silnie skolonizowana, gdy wymagana jest interwencja w celu usunięcia i zmniejszenia biofilmu. Opatrunek na rany powinien być dostosowany do potrzeb pacjenta i jego rany, z uwzględnieniem strategii leczenia TIME. Opatrunek na ranę powinien być odpowiedni do rodzaju, umiejscowienia i rozmiaru rany, powinien być akceptowalny przez pacjenta, wygodny, nie wywołujący bólu czy urazów przy jego zmianie. Powinien także uwzględniać takie czynniki, jak zapach czy anatomiczne dopasowanie. Opatrunek na rany należy stosować zgodnie z instrukcjami producenta. Należy rozważyć biochemiczne reakcje łączenia opatrunków interaktywnych. Najlepszą praktyką jest łączenie opatrunku pierwotnego i wtórnego tego samego producenta.</p>	<p>[71]</p>
<p>WCC, Wound Care Canada 2017 (Canada)</p>	<p>Leczenie ran o dowolnej etiologii</p>	<p>Zaleca się postępowanie zgodnie z zaleceniami: „Cyklu pięciu etapów zapobiegania i leczenia ran” oraz dobranie odpowiedniego opatrunku lub/i terapii zaawansowanej. Opatrunek na rany powinien być dostosowany do potrzeb pacjenta i jego rany. Zaleca się zmieniać opatrunek na podstawie oceny stanu pacjenta, rany i opatrunku, a nie na podstawie standardowych procedur. Opatrunek powinien nie wywoływać bólu czy urazów przy jego zmianie. Celem jest m.in. zmniejszenie liczby zmiany opatrunków, stabilizacja rany, kontrola objawów, tj. ból czy wilgoć w ranie. Zaleca się odprowadzanie wilgoci z rany; rekomenduje się rozwiązanie opatrunków impregnowanych srebrem (nie mylić ze srebrnymi opatrunkami). Nawilżający opatrunek w formie żelu, nie jest wystarczający do zarządzania wilgotnością w ranie. Użycie absorbentu w postaci włókna hydrokoloïdowego lub pianki może wspomóc regulację wilgotnego środowiska w ranie. Odpowiedni jest opatrunek zatrzymujący wilgoć w ranie. W ranie zainfekowanej zaleca się użycie opatrunków przeciwdrobnoustrojowych. Zaleca się również zapoznanie z materiałami opatrunkowymi, aby poznać ich parametry użytkowe i możliwości użytkowania.</p>	<p>[85]</p>
<p>BCPSQC, British Columbia Provincial Nursing Skin & Wound Committee 2020 (Canada - British Columbia Provincial)</p>	<p>Leczenie ran o dowolnej etiologii</p>	<p>Opatrunek jest jedną z części planu leczenia ran. Właściwy dobór opatrunku może poprawić stan pacjenta zmniejszyć ból oraz być korzystnym pod względem ekonomicznym. Aby określić odpowiedni opatrunek, konieczne jest określenie formy i funkcji, jakie ma spełnić opatrunek, w zależności od potrzeb pacjenta i rany. Należy upewnić się, że rozmiar opatrunku jest odpowiedni do zakrycia łożyska rany, ochrania skórę wokół rany, wchłaniania wysięku i zapobiega naprężeniu skóry. Zmiany w rodzaju opatrunku (opatrunków) stosowanego na konkretnej ranie są dokonywane w odpowiedzi na zmiany w ranie, wokół rany i/lub u pacjenta.</p>	<p>[86]</p>

Organizacja Rok (Kraj/Region)	Rekomendacje	Rekomendowane opatrunki	[Ref.]
WUWHHS, World Union of Wound Healing Societies 2020 (Świat)	Leczenie ran o dowolnej etiologii	Stosowanie odpowiedniego opatrunku we właściwy sposób we właściwym czasie jest kluczowym elementem opieki. Opatrunek na rany powinien być dostosowany do potrzeb pacjenta i jego rany, z uwzględnieniem opinii lekarza. Zaleca się taki dobór opatrunku, by skrócić czasu gojenia rany, zmniejszyć częstotliwość zmiany opatrunków, co powinno skutkować zmniejszeniem ilości opatrunków i środków pielęgnacyjnych potrzebnych do zmiany opatrunków oraz zminimalizować niepotrzebne uszkodzenie rany.	[87]
AAWC, Association for the Advancement of Wound Care 2015 (Świat)	Owrzodzenia żyłne	Zaleca się zastosowanie opatrunków, które ograniczają wysięk, minimalizują ból i chronią skórę przed urazami chemicznymi lub fizycznymi. Należy wybrać opatrunki odpowiednie dla pacjenta i miejsca owrzodzenia, aby wspierać efektywne kosztowo gojenie i poprawiać jakość życia pacjentów. Zaleca się zarządzaniem nadmiernym wysiękiem, minimalizując macerację i nieprzyjemny zapach, poprawiając komfort pacjenta i zmniejszając częstotliwość zmian opatrunków, dzięki opatrunkom tj.: <ul style="list-style-type: none"> • opatrunkom alginianym, • opatrunkom hydropolimerowym, • opatrunkom piankowym, • opatrunkom złożonym, • opatrunkom ze srebrem. 	[65]
ICVUG, International Consolidated Venous Ulcer Guideline 2015 (Świat)	Owrzodzenia żyłne	Zaleca się zastosowanie opatrunków, które ograniczają wysięk, minimalizują ból i chronią skórę przed urazami chemicznymi lub fizycznymi. Zaleca się dobranie opatrunku odpowiednie do pacjenta i rany. Zaleca się zarządzaniem nadmiernym wysiękiem, minimalizując macerację i nieprzyjemny zapach, poprawiając komfort pacjenta i zmniejszając częstotliwość zmian opatrunków, dzięki opatrunkom tj.: <ul style="list-style-type: none"> • opatrunkom alginianym, • opatrunkom hydropolimerowym, • opatrunkom piankowym, • opatrunkom złożonym. 	[66]
ESVS, European Society for Vascular Surgery 2015 (Europa)	Owrzodzenia żyłne	Obecnie w leczeniu owrzodzeń żylnych stosuje się wiele rodzajów opatrunków na rany. Kompresjoterapia stanowi podstawę postępowania terapeutycznego w tej grupie chorych. W przypadku opatrunków alginianowych i piankowych nie zaobserwowano istotnego wpływu stosowanych opatrunków na wskaźnik gojenia (<i>healing rate</i>) owrzodzeń żylnych. Podobne wyniki wykazano dla opatrunków hydrokoloidalowych. Nie ma również dowodów na poparcie rutynowego stosowania opatrunków oddających srebro stosowanych wraz z kompresjoterapią w przypadku owrzodzeń żylnych. Opatrunek cynkowy oraz zawierający kadeksomer jodu mogą być uważane za wspomagające gojenie się owrzodzeń żylnych jako odpowiednio pierwszy i drugi wybór.	[67]
AVF, American Venous Forum 2014	Owrzodzenia żyłne	Zaleca się stosowanie opatrunku miejscowego, który usunie wysięk z owrzodzenia żylnego gołeni i utrzyma wilgotne, ciepłe łóżko rany. Sugerujemy wybór opatrunku pierwotnego, który będzie wchłaniał wysięk z rany (alginiany,	[74]

Organizacja Rok (Kraj/Region)	Rekomendacje	Rekomendowane opatrunki	[Ref.]
(USA)		pianki) i chronił skórę wokół owrzodzenia. Odradzamy rutynowe stosowanie miejscowych opatrunków zawierających środki przeciwdrobnoustrojowe w leczeniu niezainfekowanych żylnych owrzodzeń podudzi.	
SVS, Society for Vascular Surgery 2014 (USA)	Owrzodzenia żyłne	Zaleca się stosowanie opatrunku miejscowego, który usunie wysięk z owrzodzenia żylnego gołeni i utrzyma wilgotne, ciepłe łóżysko rany. Sugerujemy wybór opatrunku pienwowanego, który będzie wchłaniał wysięk z rany (alginiany, pianki) i chronił skórę wokół owrzodzenia. Odradzamy rutynowe stosowanie miejscowych opatrunków zawierających środki przeciwdrobnoustrojowe w leczeniu niezainfekowanych żylnych owrzodzeń podudzi.	[74]
WHS, Wound Healing Society 2016 (USA)	Owrzodzenia żyłne	Ze względu na konieczność utrzymania nawilżenia rany zaleca się stosowanie opatrunków utrzymujących wilgotne środowisko. Należy zwrócić uwagę, by wybrany opatrunek nie powodował otarcia oraz podrażnień mechanicznych w obrębie owrzodzenia oraz był korzystny pod względem ekonomicznym, także z punktu widzenia płatnika publicznego.	[77]
AWMA/NZWCS, Australian and New Zealand clinical practice guideline for prevention and management of venous leg ulcers 2011 (Australia/Nowa Zelandia)	Owrzodzenia żyłne	Zaleca się wybór opatrunku w oparciu o ocenę kliniczną owrzodzenia, ocenę kosztów, dostępu i preferencji pacjenta oraz pracownika służby zdrowia. Zaleca się także zapewnienie pacjentowi opieki psychologicznej i edukacji w zakresie pielęgnacji owrzodzeń.	[79]
AAWC, Association for the Advancement of Wound Care 2014 (Świat)	Owrzodzenia żyłne i odleżyny	Zaleca się zarządzaniem nadmiernym wysiękiem i związanym z nim nieprzyjemnym zapachem, poprawę komfortu oraz zmniejszenie częstotliwość zmiany opatrunku, stosując: <ul style="list-style-type: none"> • opatrunki alginianowe, • opatrunki w technologii Hydrofiber (hydrowłóknistej), • opatrunki piankowe, • opatrunki złożone. Zaleca się utrzymanie wilgotnego środowiska rany, aby wspierać ekonomiczne gojenie i zmniejszyć ból związany z leczeniem, stosując: <ul style="list-style-type: none"> • opatrunki hydrokoloidowe, • opatrunki hydrożelowe, • opatrunki poliuretanowe (foliowe). 	[63]
Zalecenia PTLR, Polskie Towarzystwo Leczenia Ran 2020 (Polska)	Odleżyny	Zastosowanie specjalistycznego opatrunku o działaniu antybakteryjnym (np. opatrunki z jonami srebra lub srebrem jonowym, nanokrystalicznym) czy właściwościami oczyszczającymi (np. opatrunki hydrowłókniste sekwestrujące wysięk, pianki).	[62]
AAWC, Association for the Advancement of Wound Care	Odleżyny	Zaleca się aby wybierać i zastosować odpowiednie opatrunki, chroniące odleżyny i otaczającą je skórę przed tarciem, ścinaniem, uciskiem i urazami fizycznymi lub chemicznymi oraz w celu opanowania wysięku i zapobiegania wysychaniu	[64]

Organizacja Rok (Kraj/Region)	Rekomendacje	Rekomendowane opatrunki	[Ref.]
2010 (Świat)		lub maceracji. Zaleca się utrzymanie wilgotnego środowiska rany stosując np. opatrunek hydrokoloidowy, piankowy, hydrożelowy lub podobny, zatrzymującym wilgoć. Należy zastosować najbardziej odpowiedni opatrunek zgodny z zasadami leczenia odleżyn, potrzebami pacjenta, indywidualnym stanem owrzodzenia, kosztami/dostępnością i umiejętnościami opiekuna.	
ETRS, European Tissue Repair Society 2016 (Europa)	Odleżyny	Zalecane jest stosowanie opatrunków, które zmniejszają obciążenie biologiczne (bakteryjne) odleżyny, ale nie są cytotoksyczne (np. PHMB, opatrunki i żele zawierające srebro lub jego związki, opatrunki węglowo-celulozowe, miód, alginiany, kadeksomer jodu, antybakteryjne opatrunki hydrożelowe). Podczas doboru opatrunku należy także zwrócić uwagę na utrzymanie odpowiedniego nawilżenia rany oraz ochronę skóry otaczającej owrzodzenie, jak i zminimalizowanie podrażnienia mechanicznego i dodatkowego nacisku.	[78]
WHS, Wound Healing Society 2016 (USA)	Odleżyny	Zalecane jest stosowanie opatrunków, które zmniejszają obciążenie biologiczne (bakteryjne) odleżyny, ale nie są cytotoksyczne (np. PHMB, opatrunki i żele zawierające srebro lub jego związki, opatrunki węglowo-celulozowe, miód, alginiany, kadeksomer jodu, antybakteryjne opatrunki hydrożelowe). Podczas doboru opatrunku należy także zwrócić uwagę na utrzymanie odpowiedniego nawilżenia rany oraz ochronę skóry otaczającej owrzodzenie, jak i zminimalizowanie podrażnienia mechanicznego i dodatkowego nacisku.	[78]
WHS, Wound Healing Society 2014 (USA)	Owrzodzenia tętnicze	Z uwagi na konieczność utrzymania nawilżenia rany zaleca się stosowanie opatrunków: <ul style="list-style-type: none"> • hydrokoloidowych, • piankowych, • alginianowych. Rekomendowane jest także uwzględnienie zróżnicowanych typów opatrunków w zależności od etapu gojenia oraz charakterystyki łożyska rany.	[75]
WHS, Wound Healing Society 2016 (USA)	Zespół stopy cukrzycowej	Ze względu na konieczność utrzymania nawilżenia rany zaleca się stosowanie opatrunków utrzymujących wilgotne środowisko. Zaleca się wybór opatrunku, który poradzi sobie z wysiękiem z rany i ochroni skórę wokół owrzodzenia, który pozostaje na miejscu, zminimalizuje podrażnienia i otarcia, nie spowoduje dodatkowego uszkodzenia tkanki oraz będzie korzystny pod względem ekonomicznym.	[76]
EWMA/WA, European Wound Management Association and Wounds Australia 2016 (Europa/Australia)	Owrzodzenia żyłne	W zakresie doboru opatrunków rekomendowane są typy nieprzylegające, bez kleju, a ich dobór oparty powinien być na czynnikach takich jak: rozmiar i lokalizacja owrzodzenia, charakterystyka łożyska i tkanek rany, czas noszenia opatrunku, etap gojenia (infekcja, granulacja, w fazie naskórkowania), ilość i rodzaj wysięku, obecność bakterii (lub miejscowego zakażenia), występowanie bólu i przykrego zapachu, ocena skóry wokół rany i otaczającej, tolerancje/nadwrażliwości oraz preferencje pacjenta, łatwość aplikacji i usuwania, koszt i dostępność. Dodatkowo, zalecane jest nawilżanie skóry otaczającej ranę.	[80]

Organizacja Rok (Kraj/Region)	Rekomendacje	Rekomendowane opatrunki	[Ref.]
EWMA, European Wound Management Association & AISLeC, Italian Nursing Wound Healing Society 2016 (Europa)	Zalecenia dotyczące zarządzania biofilmem	Zaleca się stosowanie opatrunków przeciwdrobnoustrojowych do wszystkich rodzajów ran. Opatrunki przeciwdrobnoustrojowe w: oparzeniach – silna rekomendacja, ranach chirurgicznych – słaba rekomendacja, owrzodzeniach tętniczych goleni - silna rekomendacja, owrzodzeniach żylnych goleni - słaba rekomendacja, odleżynach - silna rekomendacja, owrzodzeniach stopy cukrzycowej - silna rekomendacja.	[160]

Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Leczenia Ran, leczenie ran przewlekłych odbywa się zgodnie ze strategią TIME (opracowanie rany, kontrola infekcji, utrzymanie wilgotnego środowiska rany, stymulacja naskórkowania). Kluczowym elementem terapii przewlekłych owrzodzeń jest właściwy dobór opatrunku, który jest uzależniony od rodzaju tkanki jaka dominuje w obrębie rany [54, 80].

Opatrunki stosowane w leczeniu ran przewlekłych są wyrobami medycznymi i podlegają regulacjom prawnym właściwym dla tej grupy produktów [81, 82].

Dodatkowo, w przedstawionych wytycznych, zasady doboru opatrunku określone były w sposób ogólny, uwzględniając ewentualnie jedynie materiał z jakiego został wykonany opatrunek, bez odnoszenia się do nazwy handlowej konkretnych wyrobów medycznych.

4. POPULACJA DOCELOWA

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5. INTERWENCJA

5.1. Specyfika wyrobu medycznego w postaci opatrunku

Ministerstwo Zdrowia aby ułatwić pacjentom z ranami dostęp do opatrunków specjalistycznych wprowadziło w życie ustawę o refundacji m.in. opatrunków specjalistycznych zwaną Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696) oraz z Ustawą z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2008 r. nr 164, poz. 1027, z późn. zm.) [4, 154].

Wskazania to:

- Przewlekłe owrzodzenie (rana nie gojąca się przez okres minimum 6 tygodni pomimo zastosowania właściwego leczenia),
- Pęcherzyca EB (*Epidermolysis bullosa*) [5].

Refundacji podlegają m.in. leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyroby medyczne dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym. Opatrunki specjalistyczne jako wyroby medyczne podlegają wyżej wymienionej ustawie. Wykaz refundowanych obecnie opatrunków znajduje się w aktualnym Obwieszczeniu Ministerstwa Zdrowia aktualizowanym co dwa miesiące [5].

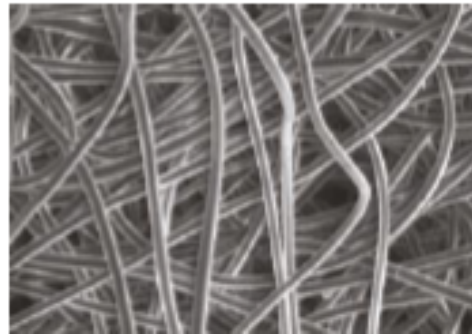
5.2. Informacje o ocenianej interwencji

Dobierając typ opatrunku, należy uwzględnić ilość wysięku w ranie, ponieważ jego zadaniem jest również utrzymanie optymalnego poziomu wilgotności. W przypadku obfitego wysięku poza opatrunkiem o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych należy zastosować opatrunek o dużej chłonności i retencji (tzw. superabsorbent), który absorbuje wysięk i zmniejsza wtórne namnażanie się bakterii w łożysku rany. Taki właśnie jest Exufiber Ag+, który wspiera gojenie i terapię na każdym etapie TIME [60].

Rysunek 4. Opatrunek Exufiber® Ag+ [6].



Rysunek 5. Włókna alkoholu poliwinylowego (PVA) w opatrunku Exufiber® Ag+ [6].



[REDACTED]

Exufiber® Ag+ zawiera srebro w postaci siarczany srebro. W kontakcie z wysiękiem uwalniają się kationy Ag⁺, które wykazują działanie bójcze wobec szerokiego spektrum drobnoustrojów, w tym bakterii wieloopornych. Istnieją różne formułacje srebra stosowane w leczeniu ran. Różnią się one rozpuszczalnością co oznacza, iż różnią się szybkością/zdolnością do dostarczania do rany wolnych jonów srebra. Najwyższą stałą rozpuszczalności posiada azotan srebra, co oznacza iż łatwo i szybko rozpada się w środowisku wodnym, uwalniając gwałtownie duże ilości jonów srebra, co wiąże się z nasileniem miejscowych odczynów niepożądanych. Najczęściej w opatrunkach stosuje się siarczan srebra lub chlorek srebra. Obie sole cechują się słabszą stałą rozpuszczalności, stąd mogą dostarczyć do środowiska rany odpowiednie ilości srebra w danym czasie. Przewagą tych soli, jest fakt, iż w środowisku wodnym,

podczas gdy większość zawartej w opatrunku substancji pozostaje w postaci stałej (niezdysocjowanej) małe ilości substancji ulegają rozpadowi, uwalniając wolne kationy srebra (Ag+) oraz aniony siarczków/chlorków. Siarczan srebra jako nośnik bójczych kationów Ag+ charakteryzuje optymalna stała rozpuszczalności [13].

Decyzja o objęciu refundacją nowej wielkości opatrunku Exufiber® Ag+ przełoży się na:

- uzupełnienie listy refundowanych wyrobów o nowoczesny opatrunek o korzyściach klinicznych, przynoszących oszczędności dla NFZ na skutek rzadszych zmian opatrunku i krótszego czasu terapii,
- udostępnienie środowisku medycznemu szerszego panelu rozwiązań o wysokiej skuteczności potwierdzonej badaniami,
- pełniejsze wykorzystanie przez Ministerstwo Zdrowia kryterium konkurencyjności przy ustalaniu nowych cen i limitów,

- odciążenie systemu świadczeń społecznych na skutek krótszej terapii i powrotu pacjenta do życia publicznego.

Charakterystyka wyrobu medycznego Exufiber® Ag+, w postaci opatrunku, została omówiona w tabeli poniżej.

Tabela 17. Podstawowe informacje dotyczące wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ [1, 6,

	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Szczegółowe dane na temat rozmiaru i opakowania opatrunku włóknistego Exufiber® Ag+, w oparciu o Instrukcja użytkowania i materiały udostępnione przez Wnioskodawcę przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18. Exufiber® Ag+ [1, 6, 132]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

5.3. Rekomendacje dotyczące finansowania ocenianej interwencji

Przegląd rekomendacji dotyczących finansowania przeprowadzono dla wyrobu medycznego Exufiber® Ag+.

W ramach prowadzonego wyszukiwania zastosowano następujące strategie:

- nazwę handlową preparatu (wyrób medyczny Exufiber® Ag+),
- słowa klucze: 'dressing gelling fibre', 'hydrolock' i ich połączenie.

Tak utworzone kwerendy odrębnie dostosowywano do specyfiki każdej z wyszukiwarek, jak również baz danych, z uwzględnieniem słów kluczowych zarówno w języku polskim, jak i angielskim.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 07.06.2021 roku, w serwisach internetowych agencji HTA i innych instytucji, wydających rekomendacje i stanowiska/opinie w zakresie finansowania terapii lekowych ze środków publicznych.

Przeszukano i przeanalizowano dane organizacji takich jak:

- AOTMiT, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji [109],
- PBAC, Pharmaceutical Benefits Advisory Committee [110],
- CADTH, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health [111],
- NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence [112],
- SMC, Scottish Medicines Consortium [113],
- AWMSG, All Wales Medicines Strategy Group [114],
- HAS, Haute Autorité de Santé [115],
- IQWiG, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [116],
- SBU, Swedish Council on Technology Assessment in Health Care [117],
- PTAC/PSA, Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee/Pharmac Special Authority [118].

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie zidentyfikowano rekomendacji dotyczących finansowania opatrunku Exufiber® Ag+ we wskazaniu będącym przedmiotem analizy (Tabela 19). Wynika to z faktu, iż produkt leczniczy Exufiber Ag+ stanowi wyrób medyczny, podczas gdy światowe agencje oceny technologii medycznych poddają ocenie głównie technologie lekowe, a produkt Exufiber Ag+ jest na rynku stosunkowo krótko.

Tabela 19. Wyniki wyszukiwania rekomendacji dotyczących finansowania ocenianej interwencji (07.06.2021 r.)

Organizacja	Kraj	Rekomendacja
AOTMiT	Polska	Nie zidentyfikowano
PBAC	Australia	Nie zidentyfikowano
CADTH	Kanada	Nie zidentyfikowano
NICE	Wielka Brytania	Nie zidentyfikowano
SMC	Szkocja	Nie zidentyfikowano
AWMSG	Walia	Nie zidentyfikowano
HAS	Francja	Nie zidentyfikowano
IQWiG	Niemcy	Nie zidentyfikowano
SBU	Szwecja	Nie zidentyfikowano
PTAC/PSA	Nowa Zelandia	Nie zidentyfikowano

5.4. Decyzje refundacyjne dotyczące ocenianej interwencji

Przegląd decyzji refundacyjnych dla ocenianej interwencji Exufiber® Ag+, przeprowadzono w dniu 07.06.2021 roku, w serwisach internetowych agencji HTA i innych instytucji, wydających rekomendacje i stanowiska/opinie w zakresie finansowania terapii lekowych ze środków publicznych. Tabela poniżej zawiera zidentyfikowane dane na temat analizowanych decyzji refundacyjnych dotyczących wyrobu medycznego Exufiber® Ag+.

Tabela 20. Dane na temat decyzji refundacyjnych dla wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ - zakres czasowy wyszukiwania: do dn. 30.07.2021 roku.

Organizacja	Kraj	Kierunek decyzji, poziom refundacji	Ref.
NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence	Wielka Brytania	Nie wydano decyzji	[112]
HAS, Haute Autorité de Santé	Francja	Nie wydano decyzji	[115]
PHARMAC, Pharmaceutical Management Agency	Nowa Zelandia	Nie wydano decyzji	[119]
PBS, Pharmaceutical Benefits Scheme	Australia	Nie wydano decyzji	[120]
DMA, Danish Medicines Agency	Dania	Nie wydano decyzji	[121]
AIF, Agenzia Italiana del Farmacia	Włochy	Nie wydano decyzji	[122]
MSCBS, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social	Hiszpania	Nie wydano decyzji	[123]
MPD, Medical Product Database	Finlandia	Nie wydano decyzji	[124]
ODD, Open Drug Database	Niemiecka część Szwajcarii	Nie wydano decyzji	[125]
HC, Health Canada	Kanada	Nie wydano decyzji	[126]


Polskie Towarzystwo Leczenia Ran w zestawieniu opatrunków (Tabela 21) wskazało na brak refundacji opatrunku Exufiber® Ag+ w Polsce we wskazaniu „Przewlekłe owrzodzenia i „*Epidermolysis bulbosa*” [105] oraz podkreśliło jej zasadność podnosząc skuteczność kliniczną i terapeutyczną.

Ponadto, liczni specjaliści zajmujących się leczeniem ran apelują o szybkie wprowadzenie refundacji tak unikatowego produktu jakim jest opatrunek Exufiber Ag+.

Zasadność refundacji w/w opatrunku podniosło też Polskie Stowarzyszenie Diabetyków, a także wielu ekspertów w leczeniu ran na drodze korespondencji oficjalnej.

Dane dotyczące aktualnej dostępności opatrunku Exufiber Ag+ oraz status refundacyjny w zależności od wskazania przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21. Opatrunek Exufiber Ag+ [105].

Wymiary Exufiber Ag+	Refundacja w przewlekłych owrzodzeniach	Refundacja dla <i>epidermolysis bullosa</i>	Zdjęcie
2 cm x 45 cm	nie	Nie	
5 cm x 5 cm	nie	Nie	
10 cm x 10 cm	nie	Nie	
15 cm x 15 cm	nie	Nie	
4,5 cm x 10 cm	nie	Nie	
4,5 cm x 20 cm	nie	Nie	
4,5 cm x 30 cm	nie	Nie	
20 cm x 30 cm	nie	Nie	

6. KOMPARATORY

6.1. Wybór komparatora - wstęp

Wyboru komparatorów do analiz HTA dokonano w oparciu o obowiązujące w Polsce regulacje prawne dotyczące analiz załączanych do wniosków o refundację leków [3, 4] oraz ustalone przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Wytyczne oceny technologii medycznych [2].

Zgodnie z wytycznymi HTA komparatorem dla ocenianej interwencji powinna być zatem istniejąca praktyka, czyli taki sposób postępowania, który w rzeczywistej praktyce medycznej może zostać zastąpiony przez badaną technologię medyczną [2, 3, 4].

Podjmując decyzję o wyborze komparatora należy rozpatrzyć kwestie takie jak: częstość stosowania preparatu, jego koszt, skuteczność oraz zgodność ze standardami i wytycznymi postępowania klinicznego [4]. Ponadto obowiązujące regulacje prawne (Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań) wskazują na priorytet porównania wnioskowanej technologii medycznej z procedurami medycznymi finansowanymi ze środków publicznych - wymagane jest wykonanie porównania z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną [3, 4].

6.2. Interwencje refundowane ze środków publicznych w Polsce w leczeniu przewlekłych owrzodzeń

Według informacji zawartych w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r. [5] dostępne są następujące grupy limitowe zawierające opatrunek ze srebrem:

- 220.10, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra pochłaniające i zatrzymujące wysięk z rany,
- 220.13, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające nanokrystaliczne srebro,
- 220.14, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra regulujące poziom wilgotności rany.

Wszystkie rozpatrywane opatrunki stosowane we wskazaniu przewlekłe owrzodzenia są finansowane ze środków publicznych z 30% odpłatnością pacjenta. W przypadku wskazania *Epidermolysis bullosa* wydawane są pacjentowi bezpłatnie do wysokości limitu finansowania [5].

Obecnie wśród dostępnych w Polsce, refundowanych opcji terapeutycznych brak jest opatrunków w pełni odpowiadających wnioskowanej interwencji pod względem struktury, składu, metody aplikacji, zastosowania i cech. Wynika to z faktu, iż wyrób medyczny Exufiber® Ag+ jest innowacyjnym opatrunkiem opartym na technologii Hydrolock®, zbudowany ze wzmocnionych włókien poliwinylanu zawierający siarczanu srebra. Jest to obecnie jedyny dostępny w Polsce taki opatrunek, nie jest on jednak obecnie refundowany.

W pierwszej kolejności pod uwagę wzięte zostały wszystkie opatrunki z dodatkiem srebra, refundowane w analizowanym wskazaniu, w ramach grup limitowych 220.10, 220.13 i 220.14.

Następnie wyeliminowano opatrunki różniące się pod względem struktury, tj. opatrunek w postaci pianki, siatki, alginianowe czy wykonany w technologii lipidowo-koloidowej, tj. wykonany z siateczki poliestrowej. Z grona potencjalnych komparatorów wykluczono również opatrunki zawierające dodatkowe substancje w składzie, z dodatkiem wazeliny czy maści, jak i opatrunki zawężające miejsce terapii, czyli dedykowane do konkretnej części ciała (pięta, okolica krzyżowa).

Następnie, wyeliminowano z grona komparatorów, grupy opatrunków objętych w Polsce refundacją, wraz z uzasadnieniem przyczyn odrzucenia przedstawiono w Tabeli 22

Aktualnie w Polsce w ramach wnioskowanego wskazania, tj. terapii ran przewlekłych, finansowane są opatrunki z dodatkiem srebra we wskazaniu „Przewlekłe owrzodzenia” oraz „*Epidermolysis bullosa*” (pęcherzowe oddzielenie się naskórka). Wskazanie refundacyjne dostępnych na rynku polskim opatrunków z dodatkiem srebra, zawierają się we wnioskowanym wskazaniu dla wyrobu medycznego Exufiber® Ag+.

Tabela 22. Zestawienie własne w zakresie wyboru komparatora dla Exufiber® Ag+ bazujące na Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r. [5]

Nazwa	Postać	Wskaźnik rejestracyjny	Komparator	Różnice w technologii
220.10, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra pochłaniające i zatrzymujące wyсіęk z rany				
Actisorb Plus 25	opatrunek	Przewłękta owrzodzenia	Nieadekwatny	- do ran płaskich, niska chłoność, nie można przycinać - zawierający dodatkowo węgiel aktywowany w „koszulce nylonowej”
Allewyn Ag Adhesive	opatrunek specjalistyczny - pianka poliuretanowa zawierająca sulfadiazynę srebra	Przewłękta owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- opatrunek w postaci pianki na kleju akrylowym - do ran płaskich, niska chłoność, nie można przycinać
Allewyn Ag Heel	opatrunek specjalistyczny - pianka poliuretanowa zawierająca sulfadiazynę srebra	Przewłękta owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- opatrunek w postaci pianki - do ran płaskich, niska chłoność, nie można przycinać
Allewyn Ag Non Adhesive	opatrunek zawierający sulfadiazynę srebra, nie posiadający warstwy adhezyjnej	Przewłękta owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- do ran płaskich, niska chłoność, nie można przycinać - opatrunek piankowy bez kleju akrylowego
Allewyn Ag Sacrum	pianka poliuretanowa na okolicę krzyżową zawierająca sulfadiazynę	Przewłękta owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- opatrunek w postaci pianki z klejem akrylowym - zawężone miejsce terapii (okolicę krzyżową) - do ran płaskich, niska chłoność, nie można przycinać
Aquacel Ag	opatrunek hydrofiber ze srebrem, płytki z włókien karboksymetylocelulozy sodowej z dodatkiem srebra	Przewłękta owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- brak warstwy wzmacniającej obecnej w Aquacel Extra Ag - do ran płaskich, niska chłoność, nie można przycinać
Aquacel Ag Extra	opatrunek hydrofiber z dodatkiem srebra i włókien wzmacniających, opatrunek	Przewłękta owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Adekwatny	√ -obecna warstwa wzmacniająca, dzięki której opatrunek zyskuje podobną funkcjonalność do tej obserwowanej w przypadku Exufiber Ag+.

Nazwa	Postać	Wskazanie rejestracyjne	Komparator	Różnice w technologii
220.10, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra pochłaniające i zatrzymujące wysięk z rany				
Biatain Ag Adhesive	przylepny opatrunek piankowy ze srebrem	Przewlekłe owrzodzenia	Nieadekwatny	- do ran płaskich, niska chłonność, nie można przycinać - opatrunek w postaci pianki z obramowaniem i klejem akrylowym
Biatain Ag Adhesive Heel	przylepny opatrunek piankowy ze srebrem, na piętę,	Przewlekłe owrzodzenia	Nieadekwatny	- opatrunek w postaci pianki z klejem akrylowym - zawężone miejsce terapii (pięta) - do ran płaskich, niska chłonność, nie można przycinać
Biatain Ag Adhesive Sacral	przylepny opatrunek piankowy ze srebrem, na okolicę krzyżową	Przewlekłe owrzodzenia	Nieadekwatny	- opatrunek w postaci pianki z klejem akrylowym - zawężone miejsce terapii (okolica krzyżowa) - do ran płaskich, niska chłonność, nie można przycinać
Biatain Ag Non Adhesive	opatrunek piankowy ze srebrem, nieprzylepny	Przewlekłe owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- opatrunek w postaci pianki - do ran płaskich, niska chłonność, nie można przycinać
Biatain Alginate Ag	miękki opatrunek alginianowy ze srebrem, w taśmie	Przewlekłe owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- opatrunek alginianowy - niskie właściwości chłonne; posiada tylko właściwości przeciwkrzepliwe
Mepilex Ag	opatrunek	Przewlekłe owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- do ran płaskich, niska chłonność, nie można przycinać - opatrunek w postaci pianki z warstwą silikonową
Suprasorb A+ Ag	opatrunek alginianowy ze srebrem jonowym	Przewlekłe owrzodzenia,	Nieadekwatny	- opatrunek alginianowy - niskie właściwości chłonne, tylko przeciwkrzepliwe - do ran płaskich, nie można przycinać
Vliwaktiv Ag	opatrunek węglowy, ze srebrem chłonny	Przewlekłe owrzodzenia	Nieadekwatny	- zawierający dodatkowo węgiel aktywowany - do ran płaskich, niska chłonność, nie można przycinać
220.13, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające nanokrystaliczne srebro				

Nazwa	Postać	Wskazanie rejestracyjne	Komparator	Różnice w technologii
220.10, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra pochłaniające i zatrzymujące wysięk z rany				
Acticoat Flex 3	opatrunek pokryty nanokrystalicznym srebrem	Przewlekłe owrzodzenia	Nieadekwatny	- nie ma właściwości chłonnych - opatrunek siatkowy - do ran płaskich, nie można przycinać
220.14, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra regulujące poziom wilgotności rany				
Aquacel Ag Foam	nieprzylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra	Przewlekłe owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- opatrunek piankowy
Aquacel Ag Foam	przylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra	Przewlekłe owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- opatrunek piankowy z obramowaniem
Aquacel AG+ Extra	wzmocniony opatrunek w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra	Przewlekłe owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- opatrunek wzmocniony z kwasem etylenodiaminotetraoctowym, di-octową solą sodową (EDTA) oraz chlorkiem benzetoniumowym (BeCl).
Atrauman Ag	opatrunek jałowy z maścią zawierający srebro	Przewlekłe owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- opatrunek w postaci siatki - z maścią zawierający srebro - brak warstwy wzmacniającej - brak właściwości chłonnych
Mepilex Border Ag	opatrunek	Przewlekłe owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	- opatrunek piankowy z obramowaniem - zawiera superabsorbent - do ran powierzchniowych
Silvercel Hydro-Alginate	opatrunek	Przewlekłe owrzodzenia	Nieadekwatny	- opatrunek hydroalginiowy zawierający alginian wapnia + karboksymetylocelulozę (CMC), przesztyty nitką nylonową - wkładka wykonana z włókien hydroczyszczających (poliakrylan), pokryta matrycą gojącą (TLC: technologia lipidowo-koloidowa)
UrgoClean Ag	opatrunek na rany	Przewlekłe owrzodzenia	Nieadekwatny	- technologia lipidowo-koloidowa (TLC): opatrunek wykonany z siateczki poliestrowej impregnowanej cząsteczkami hydrokoloidu (karboksymetylocelulozy), wazeliny, polimerów kohezyjnych i soli srebra
UrgoTul Ag/Silver	opatrunek na rany	Przewlekłe owrzodzenia, <i>Epidermolysis bullosa</i>	Nieadekwatny	

opatrunek zaś powinien być akceptowalny dla pacjenta, wygodny, niewywołujący bólu czy urazów przy jego zmianie. Istotne jest także wykorzystywanie typów opatrunków pozwalających na zmniejszenie częstości ich zmian. Wytyczne podkreślają, iż podczas zmiany opatrunku należy zadbać, aby nie zakłócać procesów naprawczych dokonujących się w ranie i nie zniszczyć powstałych w ich wyniku tkanek [60, 65]. Dlatego też, istnieje potrzeba opracowywania opatrunków, które pozwalają na minimalizację negatywnych skutków ich zmian. Jest to możliwe dzięki wykorzystaniu opatrunków, które nie rozdzielają się, mają zwartą strukturę przy aplikacji i wyjmowaniu, a więc ich zmiana, zdejmowanie / wyjmowanie [redacted] jest łatwiejsze. Korzyści wynikające z zastosowania tego typu opatrunków, jak również produktów pozwalających na możliwie największe ograniczenie częstotliwości zmian podkreślane są w wytycznych klinicznych [60, 63, 66, 65, 69, 71, 85, 86].

Nie istnieje jeden, idealny opatrunek na wszystkie rodzaje ran. Przytoczone na wstępie podziały pokazują złożoność zagadnienia, jakim jest leczenie ran. Dobór optymalnego opatrunku zależy od stanu rany i towarzyszącej jej lub nie – obecności wysięku, zakażenia, martwicy. Najlepiej dobranym opatrunkiem jest ten, który w danym momencie nie hamuje naturalnych procesów gojenia rany, a utrzymuje środowisko im sprzyjające, jednocześnie zabezpieczając przed zakażeniem i tworząc barierę oddzielającą ranę od bakterii. Opatrunki takie należy zmieniać i dopasowywać tak często jak to konieczne i tak rzadko jak to tylko możliwe, aby nie dopuszczając do zakażeń i nie uszkadzać nowopowstałych tkanek [139].

Kwestia doboru odpowiedniego opatrunku stanowi istotny, ale nie jedyny element skutecznej terapii leczenia ran. Opieka na ranę przewlekłą jest to proces wieloetapowy uwzględniający poprawną diagnostykę, opracowania planu leczenia, a także edukację w zakresie pielęgnacji rany i zapobiegania jej nawrotom. Takie holistyczne, nakierowane na sukces terapeutyczny podejście do chorego, zostało wprowadzone wraz z nowym świadczeniem NFZ "Kompleksowe Leczenie Ran Przewlekłych 2" [130]. Celem programu jest polepszenie jakości opieki nad pacjentem z raną przewlekłą, aby doprowadzić do jej skutecznego zamknięcia. Kryterium kwalifikacji pacjenta do świadczenia jest stwierdzenie rany przewlekłej, czyli takiej, która "pomimo zastosowania leczenia miejscowego nie uległa wygojeniu w czasie dłuższym niż 6 tygodni od jej wystąpienia". Wyjątek został przewidziany w przypadku "rany rozpoznanej, w ramach zespołu stopy cukrzycowej od II stopnia w skali PEDIS utrzymującej się ponad 2 tygodnie od pierwszej udokumentowanej wizyty rozpoczynającej proces leczenia". Zarządzenie to wprowadza element stawiania na wynik terapeutyczny poprzez wprowadzenie możliwości wypłacania „premię za sukces terapeutyczny” tj. w przypadku uzyskania pełnego wyleczenia rany wypłacana jest dodatkowa kwota pieniężna. Warto podkreślić, że wprowadzenie do refundacji Exufiber Ag+, jako produktu zapewniającego szybkie osiągnięcie wyników terapeutycznych i wyleczenie wespół z dążeniami środowiska medycznego mającym na celu poprawę jakości opieki zdrowotnej w Polsce.

6.3. Charakterystyka interwencji alternatywnych

Szczegółowe informacje dotyczące charakterystyk interwencji z grup limitowej 220.10, 220.13, 220.14. zamieszczono w tabeli poniżej i zaczerpnięto z Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z załącznika do Obwieszczenia, z załączki A3 „Wyroby medyczne dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” [5].

Tabela 24. Zestawienie informacji na temat opatrunków refundowanych w ramach wybranych grup limitowych zawierających potencjalne komparatory dla Exufiber® Ag+ [5].

Grupa limitowa	Nazwa	Postać	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Wskazanie rejestracyjne	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (stan na lipiec sierpień 2021)
220.10	Actisorb Plus 25	Opatrunek	15051978002970	Przewlekłe owrzodzenia	30%	9,06
			15051978002994	Przewlekłe owrzodzenia	30%	14,58
220.10	Allewyn Ag Adhesive	opatrunek specjalistyczny - pianka poliuretanowa zawierająca sulfadiazynę srebra	5000223461652	Przewlekłe owrzodzenia	30%	5,92
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	1,67
			5000223462222	Przewlekłe owrzodzenia	30%	7,55
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	0,91
			5000223461621	Przewlekłe owrzodzenia	30%	5,54
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	3,15
220.10	Allewyn Ag Heel	opatrunek specjalistyczny - pianka	5000223461928	Przewlekłe owrzodzenia	30%	17,01

Grupa limitowa	Nazwa	Postać	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Wskazanie rejestracyjne	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (stan na lipiec sierpień 2021)
		poliuretanowa zawierająca sulfadiazynę srebra		<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	10,99
220.10	Allewyn Ag Non Adhesive	opatrunek o rozmiarach zawierający sulfadiazynę srebra, nie posiadający warstwy adhezyjnej	5000223462314	Przewlekłe owrzodzenia	30%	5,81
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	1,56
		opatrunek o rozmiarach zawierający sulfadiazynę srebra	5000223461805	Przewlekłe owrzodzenia	30%	18,67
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	9,11
				Przewlekłe owrzodzenia	30%	16,99
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	0,00
220.10	Allewyn Ag Sacrum	okolice krzyżową o rozmiarze zawierająca sulfadiazynę	5000223461867	Przewlekłe owrzodzenia	30%	13,02
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	0,74
			5000223461898	Przewlekłe owrzodzenia	30%	19,06
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	0,00
220.10	Aquacel Ag	opatrunek hydrofi ber ze srebrem, płytki z włókien	0768455152155	Przewlekłe owrzodzenia	30%	8,21

Grupa limitowa	Nazwa	Postać	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Wskazanie rejestracyjne	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (stan na lipiec sierpień 2021)
		karboksymetylocelulozy sodowej z dodatkiem srebra		<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	3,96
			0768455152162	Przewlekle owrzodzenia	30%	16,37
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	6,81
			0768455152179	Przewlekle owrzodzenia	30%	34,40
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	8,91
			0768455145614	Przewlekle owrzodzenia	30%	6,05
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	2,23
220.10	Aquacel Ag Extra	opatrunek hydrofibry z dodatkiem srebra i włókien wzmacniających, opatrunek	0768455127405	Przewlekle owrzodzenia	30%	9,26
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	5,01
			0768455127450	Przewlekle owrzodzenia	30%	18,49
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	8,93
			0768455127481	Przewlekle owrzodzenia	30%	43,24
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	17,75

Grupa limitowa	Nazwa	Postać	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Wskazanie rejestracyjne	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (stan na lipiec sierpień 2021)
			0768455127375	Przewlekłe owrzodzenia	30%	2,76
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	1,70
220.10	Biatain Ag Adhesive	przylepny opatrunek piankowy ze srebrem	5708932551601	Przewlekłe owrzodzenia	30%	15,95
220.10	Biatain Ag Adhesive	przylepny opatrunek piankowy ze srebrem	5708932861496	Przewlekłe owrzodzenia	30%	19,49
220.10	Biatain Ag Adhesive Heel	przylepny opatrunek piankowy ze srebrem, na piętę	5708932551632	Przewlekłe owrzodzenia	30%	29,16
220.10	Biatain Ag Adhesive Secral	przylepny opatrunek piankowy ze srebrem, na okolice krzyżową	5708932861489	Przewlekłe owrzodzenia	30%	29,82
220.10	Biatain Ag Non Adhesive	opatrunek piankowy ze srebrem, nieprzylepny	5708932481922	Przewlekłe owrzodzenia	30%	15,95
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	6,39
			5708932861519	Przewlekłe owrzodzenia	30%	12,36
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	3,86
			5708932861502	Przewlekłe owrzodzenia	30%	22,02
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	5,03
220.10	Biatain Alginate Ag		5708932552660	Przewlekłe owrzodzenia	30%	11,00

Grupa limitowa	Nazwa	Postać	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Wskazanie rejestracyjne	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (stan na lipiec sierpień 2021)
		miękki opatrunek alginianowy ze srebrem, w taśmie		<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	5,39
220.10	Mepilex Ag	Opatrunek	7332430941374	Przewlekłe owrzodzenia	30%	12,35
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	3,43
			7332430941367	Przewlekłe owrzodzenia	30%	10,69
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	4,05
			7332430941381	Przewlekłe owrzodzenia	30%	16,87
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	3,86
			7332551027056	Przewlekłe owrzodzenia	30%	4,18
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	2,01
220.10	Suprasorb A+Ag	opatrunek alginianowy ze srebrem jonowym	4021447930381	Przewlekłe owrzodzenia	30%	14,13
			4021447930350	Przewlekłe owrzodzenia	30%	8,70
220.10	Vliwaktiv Ag	opatrunek węglowy, ze srebrem chłonny	4021447309323	Przewlekłe owrzodzenia	30%	6,71
220.13	Acticoat Flex 3	opatrunek pokryty nanokrystalicznym srebrem	0040565124810	Przewlekłe owrzodzenia	30%	10,72
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	7,05

Grupa limitowa	Nazwa	Postać	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Wskazanie rejestracyjne	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (stan na lipiec sierpień 2021)
			0040565124858	Przewlekłe owrzodzenia	30%	15,52
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	8,18
			0040565124872	Przewlekłe owrzodzenia	30%	29,34
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	0,00
220.14	Aquacel Ag Foam	nieprzylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofibr z dodatkiem srebra	0768455123889	Przewlekłe owrzodzenia	30%	14,67
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	10,38
			0768455123896	Przewlekłe owrzodzenia	30%	30,16
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	20,51
			0768455129164	Przewlekłe owrzodzenia	30%	38,99
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	26,13
0768455123902	Przewlekłe owrzodzenia	30%	50,90			
	<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	33,75			
220.14	Aquacel Ag Foam	przylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofibr z dodatkiem srebra	0768455127153	Przewlekłe owrzodzenia	30%	14,67
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	10,38

Grupa limitowa	Nazwa	Postać	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Wskazanie rejestracyjne	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (stan na lipiec sierpień 2021)			
			0768455123773	Przewlekle owrzodzenia	30%	21,73			
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	15,03			
			0768455123780	Przewlekle owrzodzenia	30%	39,67			
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	26,54			
			0768455123803	Przewlekle owrzodzenia	30%	36,15			
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	24,27			
			0768455123810	Przewlekle owrzodzenia	30%	43,60			
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	29,11			
			0768455123797	Przewlekle owrzodzenia	30%	55,55			
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	36,64			
			0768455129201	Przewlekle owrzodzenia	30%	91,23			
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	59,08			
			220.14	Aquascel AG+ Extra	wzmocniony opatrunek w technologii hydrofibr z dodatkiem srebra	0768455132027	Przewlekle owrzodzenia	30%	12,32
							<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	8,03

Grupa limitowa	Nazwa	Postać	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Wskazanie rejestracyjne	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (stan na lipiec sierpień 2021)
			0768455132034	Przewlekłe owrzodzenia	30%	25,57
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	15,92
			0768455132041	Przewlekłe owrzodzenia	30%	67,98
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	42,26
			0768455132010	Przewlekłe owrzodzenia	30%	3,45
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	2,38
220.14	Atrauman Ag	opatrunek jałowy z maścią zawierający srebro	4049500586429	Przewlekłe owrzodzenia	30%	5,11
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	0,82
			4049500586436	Przewlekłe owrzodzenia	30%	8,57
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	0,00
			4049500586412	Przewlekłe owrzodzenia	30%	2,72
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	1,65
220.14	Mepilex Border Ag	Opatrunek	7332551816421	Przewlekłe owrzodzenia	30%	19,01
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	12,31

Grupa limitowa	Nazwa	Postać	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Wskazanie rejestracyjne	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (stan na lipiec sierpień 2021)
			7332551816483	Przewlekłe owrzodzenia	30%	34,97
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	21,84
220.14	Silvercel Hydro-Alginate	Opatrunek	15051978002291	Przewlekłe owrzodzenia	30%	25,58
220.14	Silvercel Hydro-Alginate	Opatrunek	15051978002321	Przewlekłe owrzodzenia	30%	15,95
220.14	UrgoClean Ag	opatrunek na rany	3546895520737	Przewlekłe owrzodzenia	30%	12,93
220.14	UrgoClean Ag	opatrunek na rany	3546895520744	Przewlekłe owrzodzenia	30%	35,31
220.14	UrgoClean Ag	opatrunek na rany	3546895520720	Przewlekłe owrzodzenia	30%	4,95
220.14	UrgoTul Ag/Silver	opatrunek na rany	3546895518017	Przewlekłe owrzodzenia	30%	14,57
220.14	UrgoTul Ag/Silver	opatrunek na rany	3546895518024	Przewlekłe owrzodzenia	30%	31,46
				<i>Epidermolysis bullosa</i>	bezpłatny do limitu	18,60

6.4. Wybór komparatora - podsumowanie

Przy decyzji o wyborze alternatywnych sposobów postępowania terapeutycznego dla ocenianej technologii wnioskowanej Exufiber® Ag+ w terapii ran przewlekłych brano pod uwagę: zalecenia światowych grup ekspertów (wytyczne praktyki klinicznej), zarejestrowane wskazania, populację docelową, finansowanie produktów ze środków publicznych w Polsce (wykaz świadczeń gwarantowanych) oraz opinie ekspertów klinicznych. Wyboru komparatora do analiz HTA dokonano w oparciu o obowiązujące w Polsce regulacje prawne dotyczące analiz załączanych do wniosków o refundację leków [3, 4] oraz ustalone przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Wytyczne oceny technologii medycznych [2].

Opatrunek Exufiber® Ag+ dzięki technologii Hydrolock® charakteryzuje się spójną i trwałą strukturą, która zapewnia łatwe wyjęcie opatrunku z ran głębokich. Zgodnie z PTLR oraz z opracowaniami wielu ekspertów w ranach zagrożonych procesem infekcji lub zakażonych zalecane jest stosowanie specjalistycznych opatrunków, które wspomagają proces leczenia, wskazują właściwości przeciwdrobnoustrojowe, sekwestrują wysięk wraz z drobnoustrojami i niwelują nieprzyjemny zapach, a także chronią brzegi rany przed maceracją i wykazują aktywność przeciwbiofilmową [39, 60].

Wytyczne kliniczne szczególnie podkreślają istotność doboru opatrunku do rodzaju, umiejscowienia i rozmiaru rany. Dobór opatrunku powinien zostać przeprowadzony nie tylko na podstawie jego właściwości, ale również w oparciu o cechy indywidualne, m.in. takie jak: intensywność wysięku, preferencje pacjenta, umiejętności chorego/opiekuna oraz koszty ponoszone przez pacjenta, jak również płatnika publicznego, dlatego konieczne jest zapewnienie dostępu do możliwie szerokiego zakresu opatrunków o różnych cechach i wykonanych z różnorodnych materiałów [60, 63, 66, 65, 69, 71, 85, 86].

Mając na uwadze obowiązujące w Polsce regulacje prawne, wytyczne postępowania klinicznego, opinie ekspertów, aktualną praktykę kliniczną (technologie najczęściej stosowane w warunkach polskich, które mogą zostać zastąpione przez ocenianą interwencję) oraz listę preparatów objętych obecnie refundacją ze środków publicznych i stosowanych w analizowanym wskazaniu, za adekwatny, najlepszy możliwy komparator dla wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ uznano Aquacel Ag Extra.

7. EFEKTY ZDROWOTNE

W wyborze efektów zdrowotnych uwzględnionych w ramach analizy efektywności klinicznej kierowano się wytycznymi HTA [2], zgodnie z którymi ocenie powinny być poddane korzyści zdrowotne, które stanowią istotne klinicznie punkty końcowe, odgrywające kluczową rolę w danej jednostce chorobowej w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa zastosowanego leczenia.

Istotne klinicznie punkty końcowe mające szczególne znaczenia dla pacjenta (ang. *clinically important endpoint*, *clinically relevant endpoint*, *patient important outcome*, *patient-oriented endpoint*) to parametry lub wyniki, których zmiana pod wpływem zastosowanego leczenia sprawia, że analizowane leczenie będzie pożądane przez docelową grupę chorych. Kluczowy jest również fakt, iż punkty końcowe zawarte w analizie efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) powinny: dotyczyć ocenianej jednostki chorobowej oraz jej przebiegu, odzwierciedlać medycznie istotne aspekty problemu zdrowotnego i jednocześnie umożliwiać wykrycie potencjalnych różnic między porównywanymi interwencjami, a także mieć zasadnicze znaczenie dla podejmowania racjonalnej decyzji (punkty krytyczne danego problemu zdrowotnego).

W ramach analizy efektywności klinicznej ujęto następujące punkty końcowe oceniające:

- skuteczność kliniczną:
 - stan rany po 4 tygodniach,
 - zmniejszenie obszaru rany (mm^2),
 - częstotliwość zmian opatrunku pomiędzy wizytami,
 - rodzaj tkankowy łożyska rany,
 - stan rany i skóry wokół rany od wizyty początkowej do ostatniej wizyty: nieprzyjemny zapach,
 - stan rany i skóry wokół rany od wizyty początkowej do ostatniej wizyty: zaczerwienienie/podrażnienie,
 - stan rany i skóry wokół rany od wizyty początkowej do ostatniej wizyty: mace racja,
 - obsługa i parametry techniczne opatrunku,
 - komfort, zgodność i akceptacja opatrunków,
- profil bezpieczeństwa:
 - zdarzenia niepożądane ogółem,
 - ciężkie zdarzenia niepożądane.

8. RODZAJ I JAKOŚĆ DOWODÓW NAUKOWYCH

Do analizy głównej (przeglądu systematycznego), zgodnie z polskimi wytycznymi oceny technologii medycznych HTA [2], [redacted] o możliwie najwyższej wiarygodności. Ponadto do analizy zostaną włączone inne (opublikowane) przeglądy systematyczne, spełniające kryterium włączenia dla populacji i ocenianej interwencji, metaanalizy i raporty HTA.

W analizie dodatkowej zaplanowano włączenie badań niższej wiarygodności: prospektywne i retrospektywne, badania obserwacyjne, jednoramienne, badania kwestionariuszowe, w tym badania *in vivo* (ocena biofilmu), opisy przypadków, badania kliniczne oceniające technologię Hydrolock® vs Hydrofiber® (badanie z losowym przydziałem pacjentów do grupy (RCT, ang. *randomized clinical trial*)). W uzasadnionych przypadkach uwzględnione zostaną również źródła nieopublikowane, publikacje *data on file*, postery konferencyjne czy rejestry badań klinicznych.

W związku z transparentnością zrezygnowano z publikacji on-line emitowanych na stronach www i magazynach wydawanych przez firmy komercyjne.

Należy podkreślić, iż ze względu na specyfikę wyrobów przeznaczenia medycznego, jakimi są opatrunki, i cech różniących tę grupę od klasycznych technologii lekowych, liczba badań, w szczególności cechujących się wysoką jakością, jest ograniczona. Zatem wszelkie dostępne doniesienia naukowe traktuje się jako kluczowe, zarówno w kontekście oceny efektywności klinicznej, jak i całego procesu decyzyjnego, którego celem jest umożliwienie dostępu szerszej populacji pacjentów do metod terapeutycznych, dzięki objęciu współfinansowania ze środków publicznych preparatów z grupy „Wyroby medyczne dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” [5].

Źródła danych:

- Publikacja Davies 2019 – ocena zdolności Exufiber® Ag+ w zapobieganiu odtwarzania się biofilmu [8].
- Poster konferencyjny Gil 2017 - ocena zdolności Exufiber® Ag+ w zapobieganiu odtwarzania się biofilmu [7].


- Rejestr badań klinicznych (dostępne wyniki).

- Postery konferencyjne.

9. ZAKRES ANALIZ OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNEJ


Analiza kliniczna

Analiza kliniczna poprzedzona będzie systematycznym przeszukiwaniem źródeł informacji medycznej (przeгляд systematyczny), obejmującym internetowe bazy informacji medycznej (MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library), materiały konferencyjne, rejestry badań klinicznych oraz inne źródła wymienione w wytycznych AOTMiT.




W analizie klinicznej oprócz analizy skuteczności i bezpieczeństwa ocenianych interwencji przeprowadzona zostanie również poszerzona analiza bezpieczeństwa z uwzględnieniem informacji kierowanych do osób wykonujących zawody medyczne, publikowanych na stronach organizacji zajmujących się rejestracją produktów leczniczych w Polsce i na świecie.


Analiza ekonomiczna



W analizie zaprezentowana zostanie ocena opłacalności produktu wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ względem zdefiniowanego w analizie problemu decyzyjnego komparatora, Aquacel Ag Extra, wybranego zgodnie z Wytycznymi HTA [2] oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań z dnia 8 stycznia 2021 roku [3].



Zgodnie z Wytycznymi HTA [2] w analizie ekonomicznej zostanie przyjęty wystarczająco długi horyzont czasowy, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatora.



Analiza ekonomiczna zostanie przeprowadzona w zgodzie z wymaganiami minimalnymi dla analiz HTA obowiązującymi w Polsce, opublikowanymi przez AOTMiT [2]. Spełnione zostaną warunki z Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [3].

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

W ramach analizy zostanie określona liczebność populacji docelowej oraz udział w rynku wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ w populacji docelowej w przypadku pozytywnej decyzji o jego refundacji.

Analiza zostanie przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) w 4-tygodniowym horyzoncie czasowym. Wybrany horyzont czasowy jest zgodny z okresem obowiązywania pierwszej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją (art. 11 ust. 3 Ustawy o refundacji [4]).

Ponadto, w ramach analizy wpływu na budżet ocenione zostaną etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu rynku wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ ze środków publicznych w uwzględnionej populacji docelowej.

10. PODSUMOWANIE APD - SCHEMAT PICOS

Tabela 25. Podsumowanie APD - kryteria włączenia do przeglądu systematycznego wg schematu PICOS

Kryteria włączenia	
Interwencja	<p>Opatrunek Exufiber® Ag+</p> <p>Opatrunek z ciasno splecionych włókien poliwinylanu (ang. PVA) z siarczanem srebra (opracowany w technologii Hydrolock®).</p>
Komparatory	<p>Opatrunek Aquacel Ag Extra</p> <p>Opatrunek z włókien karboksymetylocelulozy sodowej, zawierających srebro jonowe (1,2%) (opracowany w technologii Hydrofiber®).</p>
Wyniki	<p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ocena wysięku, - ocena stanu rany oraz skóry wokół rany, - ocena rozmiaru rany, - rodzaj tkanki w łożysku rany, - zmniejszenie obszaru rany, - częstotliwość zmian opatrunku pomiędzy wizytami, - zmiana opatrunku pierwotnego z powodu przeciekania, - zastosowanie kompresji, - obsługa i parametry techniczne opatrunku, - satysfakcja pacjenta ze stosowania opatrunku (wygoda, dopasowanie i akceptowalność opatrunków przez pacjenta), <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zdarzenia niepożądane, - poszczególne ciężkie zdarzenia niepożądane, - poszczególne zdarzenia niepożądane.

Kryteria włączenia

Typ badań

Analiza główna efektywności klinicznej:

- pierwotne badania z randomizacją (RCT),
- w przypadku braku badań RCT, włączeniu do przeglądu podlegały badania o możliwie najwyższej wiarygodności uwzględniające wyniki dla Exufiber® Ag+ oraz Aquacel Ag Extra.

Ocena technologii Hydrolock w której opracowano opatrunek Exufiber i Exufiber Ag+:

- badania RCT,
- badania o niższym poziomie wiarygodności, kluczowe z perspektywy analizowanego problemu decyzyjnego (tj. badania jednoramienne, marketingowe, badania kwestionariuszowe, badania *in vitro*).

Ocena biofilmu:

- badania na modelu zwierzęcym (*in vivo*) uwzględniające wyniki dla opatrunku Exufiber® Ag+

Analiza efektywności praktycznej i dodatkowa ocena profilu bezpieczeństwa:

- prospektywne i retrospektywne badania obserwacyjne,
- opisy przypadków,
- profil bezpieczeństwa w oparciu o specyfikacje wyrobu medycznego,
- informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne, udostępniane na stronach internetowych URPLWMIpB, EMA, FDA, WHO-UMC i MHRA, bazy danych: MAUDE, ECRI, DEAN, EUDAMED.

Przegląd badań wtórnych:

- przeglądy systematyczne, metaanalizy spełniające kryteria PICOC(S) co najmniej w zakresie populacji i wnioskowanej interwencji.

Status publikacji:

- publikacje w języku polskim lub angielskim (w uzasadnionych przypadkach także w innym),
- badania opublikowane w wersji pełnotekstowej, badania/dane nieopublikowane (data on file), poster konferencyjne.

11. PIŚMIENNICTWO

2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <https://www.aotm.gov.pl/> [dostęp: maj 2021].
 3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074> [dostęp: maj 2021].
 4. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696; Opracowano na podstawie t.j. Dz. U. z 2020 r. poz. 357, 945, 1493.1875, 2401, z 2021 r. poz. 159.), <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> [dostęp: maj 2021].
 5. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r. [Załącznik do obwieszczenia .xlsx], załączka A3. Wyroby medyczne dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym] [dostęp: czerwiec 2021].
7. Gil J, et al. Evaluation of a Gelling Fiber Dressing with Silver to Eliminate Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Biofilm Infections and Enhance the Healing in a Deep Partial Thickness Porcine Wound Model. Poster presented at the Symposium on Advanced Wound Care Spring meeting/Wound Healing Society (WHS), Annual Meeting, 2017, Apr 05 - 09, San Diego, CA, USA, Presented At 2020 Wound Con Summer, <https://www.woundsource.com/poster/evaluation-gelling-fiber-dressing-silver-eliminate-methicillin-resistant-staphylococcus> [dostęp: maj 2021].
 8. Davis SC, et al. Preclinical evaluation of a novel silver gelling fiber dressing on Pseudomonas aeruginosa in a porcine wound infection model. *Wound Rep Reg*, 2019, 27: 360-365.
 9. Schaper NC, et al., IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease, International Working Group on the Diabetic Foot, 2019, <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2019/05/IWGDF-Guidelines-2019.pdf> [dostęp: lipiec 2021].
 10. Ziółkowski G, i wsp., Pielęgnacja skóry i rany. Podstawowe informacje w zakresie pielęgnacji rany. Produkty do przygotowania łożyska i antyseptyki rany. ZESZYT VII. Katowice 2011, https://pspe.pl/wp-content/uploads/2017/04/Zeszyt_VII.pdf [dostęp: maj 2021].
 11. Skiler E., Diagnostyka i różnicowanie ran przewlekłych., *Pielęgniarstwo w anestezjologii i intensywnej opiece* 2018;4(3):85-59
 12. Terech-Skóra S, i wsp., Trudności w pielęgnowaniu i leczeniu ran -Analiza Przypadków, *Pielęgniarstwo i Położnictwo* - nr 3-4/2017, <https://pielgniarzki.com.pl/artide/trudnosc-w-pielegnowaniu-i-leczeniu-ran-http> [dostęp: maj 2021].
 13. Walker M, Parsons D. The biological fate of silver ions following the use of silver-containing wound care products – a review. *Int Wound J* 2012; doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.01115.x
 14. Krasowski G, Leczenie ran przewlekłych – cz. I: Definicja, etiologia, epidemiologia, fizjologia i patofizjologia gojenia się ran [materiał archiwalny], https://www.mp.pl/zakrzepica/wytyczneartykuly/artykuly_przegladowe/88117,leczenie-ran-przewleklych-cz-i-definicja-etologia-epidemiologia-fizjologia-i-patofizjologia-gojenia-sie-ran [dostęp: maj 2021].
 15. Potempa M, i wsp., Rany przewlekłe – epidemiologia i czynniki wpływające na proces gojenia, *Leczenie Ran*, 2014; 11(2): 43-50.
 16. WHO, ICD-10 Version: 2016, <https://icd.who.int/browse10/2016/en> [dostęp: maj 2021].
 17. Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10), Rewizja 10, Tom I, 2008, <https://stat.gov.pl/Klasyfikacje/doc/icd10/pdf/ICD10TomI.pdf> [dostęp: maj 2021].
 18. ICD-10, <https://www.icd10.pl/index.php> [dostęp: maj 2021].
 19. Mościcka P, i wsp., Owrzodzenie tętnicze – obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie zachowawcze, *Leczenie ran* 2020, 17(2): 95-99, DOI: <https://doi.org/10.5114/lr.2020.99068>.
 20. Korzon-Burakowska A, Zespół stopy cukrzycowej - patogenеза i praktyczne aspekty postępowania, *Choroby Serca i Naczyń* 2007, tom 4, nr 2, 93–98.
 21. Rana trudno gojąca się. Jak ją różnicować?, <https://forumleczeniaran.pl/rana-trudno-gojaca-sie-jak-ja-roznicowac/> [dostęp: maj 2021].

22. Kucharzewski M, i wsp., Algorytmy i wytyczne postępowania terapeutycznego w ranach trudno gojących się, *Forum Leczenia Ran* 2020, 1(3): 95-116.
 23. Sibbald RG, et al. Increased bacterial burden and infection: the story of NERDS and STONES, *Adv Skin Wound Care* 2006, 19(8):447-61; quiz 461-3.
 24. Krasowski G, Leczenie ran przewlekłych cz. II. Diagnostyka, leczenie przyczynowe i leczenie miejscowe ran [materiał archiwalny], https://www.mp.pl/zakrzepica/wytyczneartykuly/artykuly_przegladowe/91713,leczenie-ran-przewleklych-cz-ii-diagnostyka-leczenie-przyczynowe-i-leczenie-miejscowe-ran [dostęp: maj 2021].
 25. Cepuch G, i wsp., Wybrane skale do badania natężenia bólu u młodzieży - ocena ich przydatności, *Polska Medycyna Paliatywna* 2006, 5, 3, 108–113.
 26. Frolow W, i wsp., Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych, 2020, <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.271> [dostęp: maj 2021].
 27. Łyszcz M, Biofilm – złożona i wielokomórkowa struktura bakterii, Kwiecień 2020, W książce: *Badania i Rozwój Młodych Naukowców w Polsce Mikrobiologia i ekologia. Rozdział: 9*, Wydawca: Młodzi Naukowcy www.mlodzi naukowcy.com
 28. Zieliński M, Wysiłek w procesie gojenia ran, *Leczenie Ran* 2021, 18(2): 37-44.
 29. Polskie Towarzystwo Leczenia Ran, Materiały szkoleniowe, <http://ptlr.org/materiały-szkoleniowe/> [dostęp: lipiec 2021].
 30. Gupta P, et al. Biofilm, pathogenesis and prevention - a journey to break the wall: a review. *Arch Microbiol.* 2016 Jan;198(1):1-15.
 31. Kirketerp-Møller K, et al. (2010). Chronic Wound Colonization, Infection, and Biofilms. *Biofilm Infections*, 11–24.
 32. Kołwzan B, Analiza zjawiska biofilmu – warunki jego powstawania i funkcjonowania, *Ochrona Środowiska*, 2011, 33(4): 3-14.
 33. Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS. Biofilms Made Easy. *Wounds International* 2010; 1(3).
 34. Nowicka J, i wsp., Zakażenia w ortopedii związane ze stosowaniem biomateriałów, *Post. Mikrobiol.* 2015, 54(4): 320-330.
 35. Gajula B, et al, How bacterial biofilms affect chronic wound healing: a narrative review, *International Journal of Surgery: Global Health*, 2020, 3(2): e16.
 36. Omar A, et al. Microbial Biofilms and Chronic Wounds. *Microorganisms*. 2017;5(1):9.
 37. Szewczyk MT, Profilaktyka odleżyn – Zalecenia Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran. Część I, *Leczenie Ran*, 2020, 17(3):113-146.
 38. Murphy C, et al. International consensus document. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. *J Wound Care* 2020; 29(Suppl 3b):S1-28.
 39. Bartoszewicz M, Banasiewicz T., i wsp.: Zasady postępowania miejscowego i ogólnego w ranach/owrzodzeniach przewlekłych objętych procesem infekcji. *Forum Zakażeń*. 2019; 10 (1): 1-30.
 40. Ludwikowska K, Owrozdzenie żyłne, *Medycyna praktyczna dla pacjentów*, <https://www.mp.pl/pacjent/zakrzepica/wszystkoozakrzepicy/zakrzepiczylna/164237,owrozdzenie-zylna> [dostęp: maj 2021].
-
42. 10 faktów dotyczących owrozdzenia tętniczego, *Forum leczenia ran*, <https://forumleczeniaran.pl/10-faktow-dotyczacych-owrozdzenia-tetniczego/> [dostęp: maj 2021].
 43. AOTMiT. Leczenie zespołu stopy cukrzycowej. Dodatkowe opracowanie doradcze na potrzeby procesu wydania stanowiska Rady Przejrzystości. Nr WS.430.5.2018.
 44. Rother B. Poradnik dla pacjenta. Odleżyny. Brzesko 2019.
 45. Wizner B, Odleżyny – postępowanie profilaktyczne i leczenie odleżyn w świetle wytycznych i EBM, 2015, <https://www.mp.pl/geriatria/wytyczne/133155,odlezyny-postepowanie-profilaktyczne-i-leczenie-odlezyny-w-swietle-wytycznych-i-ebm> [dostęp: maj 2021].
 46. Wczesne i późne powikłania po amputacji kończyn dolnych, *Forum leczenia ran*, <https://forumleczeniaran.pl/wczesne-i-pozne-powiklania-po-amputacji-konczyn-dolnych/> [dostęp: maj 2021].
 47. Krasowski G, Jakość życia a leczenie ran przewlekłych, *Biblioteka faktów*, <http://evereth.home.pl/archiwum-pdf/BF/2014/3/1.pdf> [dostęp: maj 2021].
 48. WHO Constitution. Geneva, WHO 1948.
 49. Szewczyk TM, i wsp., Zalecenia specjalistycznej opieki pielęgniarskiej nad chorym z owrozdzeniami żyłnymi goleni. *Pieleg Chir Angiol* 2007;3: 95-138
 50. Ścisło L, Jakość życia pacjentów z owrozdzeniami żyłnymi kończyn dolnych, *Hygeia Public Health* 2015, 50(1): 149-154.

51. Szewczyk MT, Jawień A. Wybrane aspekty zachowawczego leczenia owrzodzeń żylnych. Część II: Oczyszczanie rany. *Postępy Dermatol Alergol.* 2005; 4(22):206-212.
 52. Mościcka P, i wsp., Nowoczesne opatrunki w ambulatoryjnym leczeniu ran zakaźnych, <https://podyplomie.pl/chirurgia/30632,nowoczesne-opatrunki-w-ambulatoryjnym-leczeniu-ran-zakaznych> [dostęp: maj 2021].
 53. Chorążka E, Ogólne zastosowanie betametazonu w leczeniu chorych z owrzodzeniami goleni na tle przewlekłej niewydolności żylniej, ROZPRAWA DOKTORSKA, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego Poznań 2012, <https://www.wbc.poznan.pl/Content/261885/PDF/index.pdf> [dostęp: lipiec 2021].
 54. Marć M, i wsp., Miejscowe leczenie rany w obrębie stopy o podłożu niedokrwinnym – studium przypadku, *Gerontol Pol* 2020; 28: 61-67.
 55. Turner T.D., Hospital usage of absorbent dressings, *Pharmaceutical Journal*, V.222, 1979, pp. 421-424.
 56. IWII, International Wound Infection Institute, Wound infection in clinical practice. *Wounds International* 2016
 57. Zadania opatrunku, PwLR, <https://partnerwleczeniuran.pl/k/81/opatrunek/zadania-opatrunku/dla-pacjenta> [dostęp: maj 2021].
 58. Jawień A, Wytyczne Grupy Ekspertów w sprawie gojenia owrzodzeń żylnych goleni, *Leczenie Ran* 2011;8(3):59-80.
-
60. Sopata M, i wsp, Wytyczne postępowania miejscowego w ranach niezakaźnych, zagrożonych infekcją oraz zakaźnych – przegląd dostępnych substancji przeciwdrobnoustrojowych stosowanych w leczeniu ran. *Zalecenia Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran, Leczenie Ran,* 2020, 17(1): 1-21.
 61. Junkins-Hopkins JM. Biologic dressings. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(1):5-7.
 62. Szewczyk MT, i wsp., Leczenie odleżyn – zalecenia Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran. Część II, *Leczenie Ran,* 2020; 17(4): 151-184.
 63. AAWC, Bolton LL, et al. The Association for the Advancement of Wound Care (AAWC) Venous and Pressure ulcer Guidelines *Ostomy/Wound Management* 2014;60(11):24-66.
 64. AAWC, Association for the Advancement of Wound Care (AAWC) Guideline of Pressure Ulcer Guidelines. Malvern, Pennsylvania: Association for the Advancement of Wound Care (AAWC) 2010, <https://s3.amazonaws.com/aaawc-new/memberclicks/AAWCPressureUlcerGuidelineofGuidelinesAug11.pdf> [dostęp: maj 2021].
 65. AAWC, International Consolidated Guideline Task Force (2015 Update of the 2010 Association for the Advancement of Wound Care (AAWC) Venous Ulcer Guideline) Evidence, Last updated: August 23, 2017, https://aaawconline.memberclicks.net/assets/docs/appendix%20b-1_icvugevidencesummarytable-v66-18aug17%20-2.pdf [dostęp: maj 2021].
 66. ICVUG, International Consolidated Venous Ulcer Guideline (ICVUG) 2015, (Update of AAWC Venous Ulcer Guideline, 2005 and 2010). <https://aaawconline.memberclicks.net/assets/appendix%20c%20guideline%20icvug-textformatrecommendations-final%20v42%20changesave18aug17.pdf> [dostęp: maj 2021].
 67. ESVS, Wittens C., et al. Editor's Choice e Management of Chronic Venous Disease Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS), *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2015) 49, 678-737.
 68. HSE, Health Service Executive, National Wound Management Guidelines 2018 Ireland, <https://healthservice.hse.ie/about-us/onmsd/quality-nursing-and-midwifery-care/hse-national-wound-guidelines-2018.html> [dostęp: maj 2021].
 69. ICWIG, International Consolidated Wound Infection Guideline (ICWIG) 2018, <https://s3.amazonaws.com/aaawc-new/pdf/ICWIGRecommendations-Feb.20.2018.pdf> [dostęp: maj 2021].
 70. NHS 2020, NHS Cambridgeshire & Peterborough System Wide Wound Care Guidelines and Dressings Formular, August 2020 Version 5.0, https://www.cambridgeshireandpeterboroughccg.nhs.uk/_resources/assets/attachment/full/0/17604.pdf [dostęp: maj 2021].
 71. NHS 2019, National Health Service Rotherham Doncaster and South Humber, NHS Foundation Trust, Wound Management Procedure (Tissue Viability and Wound Care (TVWC) Manual). <https://www.rdash.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/07/Wound-Management-Procedure-v1.pdf> [dostęp: maj 2021].
 72. Harding K, et al., World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) Consensus Document. Wound exudate: effective assessment and management, London: Wounds International, 2019, www.woundsinternational.com/resources/details/wuwhs-consensus-document-wound-exudate-effectiveassessment-and-management [dostęp: maj 2021].

73. Fletcher J, Beeckman D, Boyles A et al Wounds International 2020, International Best Practice Recommendations: Prevention and management of moisture-associated skin damage (MASD). <https://www.woundsinternational.com/download/resource/8677> [dostęp: maj 2021].
 74. O'Donnell TF Jr, et al. Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery (SVS) and the American Venous Forum (AVF) - Management of venous leg ulcers. *J Vasc Surg* 2014;60:35-595, [https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(14\)00851-9/pdf](https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(14)00851-9/pdf) [dostęp: maj 2021].
 75. Federman DG, i wsp. Wound Healing Society 2014 update on guidelines for arterial ulcers. *Wound Repair and Regeneration*. 2014;24(1):127-135.
 76. Lavery LA, i wsp. WHS guidelines update: diabetic foot ulcer treatment guidelines. *Wound Repair and Regeneration*. 2016;24(1):112-126.
 77. Marston W, i wsp. Wound Healing Society 2015 update on guidelines for venous ulcers. *Wound Repair and Regeneration*. 2016;24(1):136-144.
 78. Gould L, i wsp. Wound Healing Society 2015 update on guidelines for pressure ulcers. *Wound repair and regeneration*. 2016;24(1):145-162.
 79. AWMA/NZWCS 2011, Flow chart for assessment of venous leg ulcers. Australian and New Zealand clinical practice guideline for prevention and management of venous leg ulcers.
 80. Franks P, i wsp. Management of patients with venous leg ulcer: challenges and current best practice. *J Wound Care*. 2016;25(6):1-67.
 81. Ustawa z dnia 11 września 2015 r. o zmianie ustawy o wyrobach medycznych oraz niektórych innych ustaw. Dz.U. z 2015 r., poz. 1918.
 82. Ustawa z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych. Dz.U. z 2010 r. Nr 107, poz. 679.
 83. Ayello EA, New Evidence for an Enduring Wound-Healing Concept: Moisture Control: *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 2006, 33: 51-52, https://www.rch.org.au/rchcpg/hospital_clinical_guideline_index/Wound_assessment_and_management/ [dostęp: maj 2021].
 84. Armstrong D.G., Basic principles of wound management, https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?32/53/33617?source=see_link&anchor=H369375086 [dostęp: maj 2021].
 85. Orsted HL, et al. Best practice recommendations for the prevention and management of wounds. In: *Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada*; 2017. 74 pp. Retrieved from: <https://www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/165-wc-bpr-prevention-and-management-of-wounds/file>, Last updated 2021 02 11 [dostęp: maj 2021].
 86. British Columbia Provincial Nursing Skin & Wound Committee, Guideline: Wound Dressing Selection for Adults & Children, Publication Date: November 2020; Revision Date(s): March 2021, Retrieved from: <https://www.cwkc.ca/buddydrive/file/guideline-dressing-selection-2020-november/> [dostęp: maj 2021].
 87. World Union of Wound Healing Societies (2020). *Optimising wound care through patient engagement*. London: Wounds International. Available at: <https://secureservercdn.net/192.169.223.13/nbp.45a.myftpupload.com/wp-content/uploads/2021/04/optimizing-wound-care-1.pdf> [dostęp: maj 2021].
 88. NICE Guidance, Chronic wounds: advanced wound dressings and antimicrobial dressings, Evidence summary [ESMPB2], Published: 30 March 2016, Available at: <https://www.nice.org.uk/advice/esmpb2/resources/chronic-wounds-advanced-wound-dressings-and-antimicrobial-dressings-pdf-1502609570376901> [dostęp: maj 2021].
 89. Atkin L, et al. Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *J Wound Care* 2019;28:51-50.
-
91. Główny Urząd Statystyczny. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym, https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/6/29/1/ludnosc.stan_i_struktura_31.12.2020.zip [dostęp: maj 2021].
 92. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2008-2035, 2009, https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5469/1/4/1/l_prognoza_ludnosci_na_lata2008_2035.pdf [dostęp: maj 2021].
 93. Jawień A, et al. Prevalence of chronic venous insufficiency (CVI) in men and women of Poland. Multicenter cross-sectional study of 40095 patients. *Phlebology*, 2003; 18: 110-122.

94. Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Warszawa, listopad 2019. <https://ezdrowie.gov.pl/5608> [dostęp: maj 2021].
95. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Leczenie Zespołu Stopy Cukrzycowej. Raport w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki medycznej. Nr: WS.430.5.2018. Październik 2018. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/038/RPT/2018.10.24_WS.430.5_RAPORT.pdf [dostęp: maj 2021].
96. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Leczenie Zespołu Stopy Cukrzycowej. Dodatkowe opracowanie na potrzeby procesu wydania stanowiska Rady Przejrzystości. Nr: WS.430.5.2018. Listopad 2018. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/038/RPT/2018.11.22_LZSC_dod_opr_doradcze.pdf [dostęp: maj 2021].
97. Koblik T. Zespół stopy cukrzycowej. Trudno gojące się i przewlekłe rany – istotny problem medyczny. Diabetol Prakt 2007; 8: 22-27.

100. Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa, Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania biodegradowalnego, aktywnego opatrunku Dibucell Active® w leczeniu przewlekłych owrzodzeń. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA. Wersja 1.0., Kraków, czerwiec 2020 roku., https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/185/AW/185%20AW%20OT%204330%2016%202020%20Dibucell%20BIA%202020.10.23.pdf [dostęp: maj 2021].
101. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją wyrobu medycznego DibuCell Active (dibutyrylochityna) we wskazaniu: przewlekłe owrzodzenia. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4330.16.2020. Warszawa, 23 października 2020 r., https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/185/AWA/185%20AWA%20OT.4330.16.2020%20DibuCell%20BIP.pdf [dostęp: maj 2021].
102. Martinengo L, et al., Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. Ann Epidemiol. 2019, 29: 8-15.
103. Micker M, et al., Postępowanie w przewlekłym niedokrwieniu kończyn dolnych. Management in peripheral arterial disease. Przewodnik Lekarza/Guide for GPs. 2006;9(5):12-21.
104. Exufiber® Ag+ – żelujący opatrunek antybakteryjny do ran płaskich i głębokich, <https://forumleczeniaaran.pl/exufiber-ag-zelujacy-opatrunek-antybakteryjny-do-ran-plaskich-i-glebokich/> [dostęp: maj 2021].
105. Polskie Towarzystwo Leczenia Ran, Zestawienie opatrunków, Leczenie Ran, 2020, 1(17): 37-77.

109. AOTMT, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <http://www.aotm.gov.pl> [dostęp: czerwiec 2021].
110. PBAC, Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, <https://www.pbs.gov.au/pbs/home> [dostęp: czerwiec 2021].
111. CADTH, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, <http://www.cadth.ca/> [dostęp: czerwiec 2021].
112. NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence, <http://www.nice.org.uk/> [dostęp: czerwiec 2021].
113. SMC, Scottish Medicines Consortium, <http://www.scottishmedicines.org.uk/> [dostęp: czerwiec 2021].
114. AWMSG, All Wales Medicines Strategy Group, <http://www.awmsg.org/> [dostęp: czerwiec 2021].
115. HAS, Haute Autorité de Santé, <http://www.has-sante.fr> [dostęp: czerwiec 2021].
116. IQWiG, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, <https://www.iqwig.de/> [dostęp: czerwiec 2021].
117. SBU, Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, <http://www.sbu.se/en/> [dostęp: czerwiec 2021].
118. PTAC, Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee, <http://www.pharmac.govt.nz/PTAC> [dostęp: czerwiec 2021].

151. Phillips PL, Biofilms Made Easy, *Wounds International* 2010; 1(3). <http://www.woundsinternational.com> [dostęp: lipiec 2021].
152. Jawień A, Klasyfikacja CEAP przewlekłej niewydolności żyłnej kończyn dolnych, *Nowa Medycyna* 4/2001
153. Jawień A, Owrzodzenie żyłne goleni, *Przew Lek* 2001, 4, 4, 42-47
154. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2008 r. nr 164, poz. 1027, z późn. zm.).
155. Michałek-Kowalczyk M, Szewczyk MT. Stan wiedzy chorych z zespołem stopy cukrzycowej. *Pielęgni Chir i Angiol* 2007;1:28-34.
156. Mrozikiewicz-Rakowska B, Organizacja opieki nad chorymi z zespołem stopy cukrzycowej. *Wytyczne polskiego towarzystwa leczenia ran, Leczenie ran* 2015;12(3):83-112.
157. Gefen A, How Much Time Does it Take to Get a Pressure Ulcer? Integrated Evidence from Human, Animal, and In Vitro Studies, *Ostomy Wound Management* 2008;54(10):26-35.
158. WHO, Postępowanie kliniczne w ostrym zakażeniu dróg oddechowych o ciężkim przebiegu (SARI) w przypadku podejrzenia choroby COVID-19, *Wytyczne tymczasowe*, 13 marca 2020.
159. Gee Kee EL, Randomized controlled trial of three burns dressings for partial thickness burns in children. *Burns*. 2015 Aug;41(5):946-55.
160. Bianchi T, Recommendations for the management of biofilm: a consensus document. *J Wound Care*. 2016;25(6):305-17.
161. Systemy klasyfikacji zespołu stopy cukrzycowej, <https://forumleczeniara.pl/systemy-klasyfikacji-zespołu-stopy-cukrzycowej/> [dostęp: lipiec 2021].
162. Jawień A, Wytyczne postępowania miejscowego i ogólnego w ranach objętych procesem infekcji, *Leczenie Ran* 2012, 9(3):59-75.
163. Najwyższa Izba Kontroli. DOSTĘPNOŚĆ OPIEKI DŁUGOTERMINOWEJ FINANSOWANEJ ZE ŚRODKÓW NFZ. https://www.nik.gov.pl/kontrolo/wyniki-kontroli-nik/pobierz,kzd~p_19_061_201909041355241567598124~01.typ,kk.pdf [dostęp: lipiec 2021]
164. Narodowy Fundusz Zdrowia. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 roku. Załącznik IV.3.1_szpitalne_jednostki_statystyczne.xlsx [dostęp: lipiec 2021]
165. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). <https://iwgdfguidelines.org/introduction> [dostęp: lipiec 2021]
166. Abbade LP., et al., A sociodemographic, clinical study of patients with venous ulcer. *Int J Dermatol* 2005; 44: 12, 989-992.
167. Harrison MB., et al. Assessing the population with leg and foot ulcers. *Can Nurse*. 2001; 97: 2, 18-23
168. McDaniel HB., et al. Recurrence of chronic venous ulcers on the basis of clinical, etiologic, anatomic, and pathophysiologic criteria and air plethysmography. *Journal of Vascular Surgery*, 2002, 35(4): 723-728
169. <https://ncez.pzh.gov.pl/choroba-a-dieta/cukrzyca-w-liczbach-czy-powinnismy-sie-bac/> [dostęp: sierpień 2021]
170. <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/diabetic-foot.html> [dostęp: sierpień 2021]
171. <https://www.molnlycke.pl/nasza-wiedza/owrzodzenie-zylna-goleni/> [dostęp: sierpień 2021]
172. <https://www.mp.pl/pacjent/zakrzepica/wszystkozakrzepicy/zakrzepicazylna/164237,owrzodzenie-zylna> [dostęp: sierpień 2021]
173. Szewczyk MT. Leczenie zachowawcze owrzodzeń żylnych goleni. *Klinika Zakażeń Szpitalnych*. Zakażenia 2/2004.
174. Neubauer-Geryk J., Bieniaszewski L., Przewlekła choroba żylna — patofizjologia, obraz kliniczny i leczenie. *Choroby Serca i Naczyń* 2009, tom 6, nr 3, 135-141.

12. SPIS TABEL

Tabela 1. Klasyfikacja owrzodzeń wg Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10 [17, 18].	10
Tabela 2. Czynniki ryzyka rozwoju ran [15, 60, 62].	12
Tabela 3. Czynniki ryzyka ran przewlekłych [14, 15, 19, 20, 62, 64].	13
Tabela 4. Badanie/ocena rany [22].	16
Tabela 5. Karta wywiadu [22].	17
Tabela 6. Skala Fontaina i wskaźnik ABI [22, 26, 60].	18
Tabela 7. Charakterystyka poszczególnych kategorii klinicznych odleżyn w klasyfikacji międzynarodowej EPUAP/NPIAP [62].	19
Tabela 8. Skala SINBAD [161].	20
Tabela 9. Klasyfikacja PEDIS [156].	20
Tabela 10. Skala głębokości niegojącej się rany chirurgicznej/ostrej [22].	21
Tabela 11. Rodzaje badań niezbędnych w leczeniu ran [22].	22
Tabela 12. Objawy charakterystyczne dla różnych postaci klinicznych ran [14, 15, 22, 40, 42, 43, 44, 58, 162].	23
Tabela 13. Strategia TIME [60].	39
Tabela 14. Proponowany schemat zastosowania opatrunków aktywnych [60].	43
Tabela 15. Etapy kliniczne rozwoju infekcji w ranie oraz postępowanie zgodnie z obrazem klinicznym rany [60].	48
Tabela 16. Wytyczne praktyki klinicznej postępowania z raną.	51
[REDACTED]	63
[REDACTED]	66
Tabela 19. Wyniki wyszukiwania rekomendacji dotyczących finansowania ocenianej interwencji (07.06.2021 r.)	67
Tabela 20. Dane na temat decyzji refundacyjnych dla wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ - zakres czasowy wyszukiwania: do dn. 30.07.2021 roku.	68
Tabela 21. Opatrunek Exufiber Ag+ [105].	69
Tabela 22. Zestawienie własne w zakresie wyboru komparatora dla Exufiber® Ag+ bazujące na Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r. [5].	72
[REDACTED]	75
Tabela 24. Zestawienie informacji na temat opatrunków refundowanych w ramach wybranych grup limitowych zawierających potencjalne komparatory dla Exufiber® Ag+ [5].	77
Tabela 25. Podsumowanie APD - kryteria włączenia do przeglądu systematycznego wg schematu PICOS.	91

13. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. „Continuum” prowadzące do infekcji rany (zaczepnięto z IWII [56])	27
Rysunek 2. Etapy tworzenia się biofilmu [56].....	29
Rysunek 3. Schemat postępowania z raną [60].....	50
.....	62
.....	62