

ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO



GRANULOX® - HEMOGLOBINA W AEROZOLU DO STOSOWANIA MIEJSCOWEGO W TERAPII RAN PRZEWLEKŁYCH

Wersja 1.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 09.11.2021 r.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

opis problemu zdrowotnego, definiowanie problemu decyzyjnego, analiza i opis wytycznych praktyki klinicznej, aktualna praktyka kliniczna

[REDACTED]

opis finansowania poszczególnych opcji terapeutycznych i aktualnej praktyki w Polsce, analiza i opis rekomendacji finansowych, analiza i opis wytycznych praktyki klinicznej, charakterystyka interwencji i komparatora

[REDACTED]

opis problemu zdrowotnego

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

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Mölnlycke Health Care Polska Sp. z o.o.

ul. Okopowa 58/72
01-042 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[REDACTED]

Spis treści

1. WSTĘP.....	8
1.1. Cel analizy problemu decyzyjnego	8
2. PROBLEM ZDROWOTNY	9
2.1. Definicja	9
2.2. Etiologia i patogenezę.....	10
2.3. Epidemiologia.....	12
2.3.1. Epidemiologia na świecie.....	12
2.3.2. Epidemiologia w Polsce	13
2.4. Czynniki ryzyka	17
2.5. Rozpoznanie, obraz kliniczny i klasyfikacja	18
2.6. Monitorowanie.....	26
2.7. Przebieg naturalny i powikłania	26
2.8. Metody leczenia	28
2.8.1. Znaczenie tlenu w procesie gojenia ran.....	34
3. ANALIZA WYTYCZNYCH	35
3.1. Wytyczne praktyki klinicznej	35
3.2. Opinie ekspertów dotyczące wnioskowanej technologii	41
4. FINANSOWANIE POSZCZEGÓLNYCH OPCJI TERAPEUTYCZNYCH	47
4.1. Aktualny status refundacyjny w Polsce.....	47
4.1.1. Kompleksowe leczenie ran przewlekłych.....	49
4.1.2. Leczenie Zespołu Stopy Cukrzycowej.....	54
4.2. Rekomendacje finansowe	54
5. CHARAKTERYSTYKA INTERWENCJI (GRANULOX®).....	56
5.1. Instrukcja użytkowania wyrobu medycznego (IFU)	56
5.2. Uwarunkowania związane z użytkowaniem preparatu Granulox®	59
6. DEFINIOWANIE PROBLEMU DECYZYJNEGO.....	60
6.1. Populacja docelowa	60
6.2. Interwencja.....	60
6.3. Komparator	60

6.4. Punkty końcowe	62
6.5. Metodyka	63
7. BIBLIOGRAFIA	64
8. SPIS TABEL	70
9. SPIS RYSUNKÓW	71
ANEKS A. TECHNOLOGIE I ŚWIADCZENIA MEDYCZNE REFUNDOWANE WE WNOSKOWANYM WSKAZANIU	72

Indeks skrótów

AAWC	<i>Association for the Advancement of Wound Care</i>
ABI	Wskaźnik ciśnienia kostka-ramie (<i>Ankle-branchial index</i>)
ACP	<i>American College of Physicians</i>
AE	Działania niepożądane (<i>Adverse events</i>)
AOS	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych
AWMA/ NZWCS	<i>Australian Wound Management Association / New Zealand Wound Care Society</i>
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CEAP	System klasyfikacji choroby naczyniowej (C, klasa kliniczna; E, etiologia; A, anatomia; P, patofizjologia) (<i>C, clinical class; E, ethiology; A, anatomy; P, pathophysiology</i>)
CRP	Białko C-reaktywne (<i>C-reactive protein</i>)
CT	Tomografia komputerowa (<i>Computer tomography</i>)
EBM	Medycyna oparta na faktach (<i>Evidence Based Medicine</i>)
EPUAP/ NPIAP/ PPPIA	<i>European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance</i>
EWMA	Europejskie Towarzystwo Leczenia Ran (<i>European Wound Management Association</i>)
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HbA1c	Hemoglobina glikowana (Glycated hemoglobin)
HQSC	<i>Health Quality and Safety Commission New Zealand</i>
IGF	Insulinopodobny czynnik wzrostu

	<i>(Insulin like growth factor)</i>
IQWiG	<i>Institute for Quality and Efficiency in Health Care</i>
JR	Jednostka referencyjna
KLRP	Kompleksowe Leczenie Ran Przewlekłych
MR	Rezonans magnetyczny <i>(Magnetic resonance)</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NGF	Czynnik wzrostu nerwów <i>(Nerve growth factor)</i>
NICE	<i>The National Institute for Health and Excellence</i>
NPUAP/ EPUAP	System do ustalania stopnia zaawansowania odleżyn cukrzycowych <i>(National Pressure Ulcer Advisory Panel / European Pressure Ulcer Advisory Panel)</i>
NPWT	Terapia podciśnieniowa ran <i>(Negative Pressure Wound Therapy)</i>
PAD	Choroba tętnic obwodowych <i>(Peripheral arterial disease)</i>
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
PChŻ	Przewlekła choroba żylna
PDGF	Płytkopochodny czynnik wzrostu <i>(platelet-derived growth factor)</i>
PEDIS	Klasyfikacja stopnia zaawansowania stopy cukrzycowej (P, ukrwienie; E, rozległość; D, głębokość, I, obecność infekcji; S, czucie) <i>(P, perfusion; E, extent; D, depth; I, infection; S, sensation)</i>
PLC	Placebo
PTLR	Polskie Towarzystwo Leczenia Ran
RNAO	<i>Registered Nurses Association of Ontario</i>
SAE	Ciężkie działania niepożądane <i>(Serious Adverse Events)</i>
SHTG	<i>Scottish Health Technologies Group</i>
SoC	Terapia standardowa <i>(Standard of Care)</i>

SVS	<i>Society for Vascular Surgery</i>
TBI	Wskaźnik palec stopy-ramie (<i>Toe-branchial index</i>)
TCOT	Przeznaczona ciągła tlenoterapia (<i>Transdermal Continuous Oxygen Therapy</i>)
TcPO2	Ocena przezskórnego ciśnienia parcjalnego tlenu
TGF	Transformujący czynnik wzrostu (<i>transforming growth factor</i>)
THS	Hemoglobina w aerozolu do stosowania miejscowego (<i>topical haemoglobin spray</i>)
TIME	Elementy opieki nad owrzodzeniem przewlekłym: przygotowanie tkanek, kontrola infekcji, utrzymanie wilgotnego środowiska, promowanie naskórkowania (<i>T, Tissue; I, Infection; M, Moisture, E, Epidermization stimulation</i>)
TNF	Czynnik martwicy nowotworów (<i>Tumor necrosis factor</i>)
TOT	Miejscowa tlenoterapia (<i>Topical Oxygen Therapy</i>)
WHS	<i>Wound Healing Society</i>
ZSC	Zespół stopy cukrzycowej

1. Wstęp

1.1. Cel analizy problemu decyzyjnego

Celem analizy problemu decyzyjnego jest zaplanowanie procesu zmierzającego do przygotowania analizy oceny technologii medycznych, które będą częścią wniosku o finansowanie aerozolu z hemoglobina do stosowania miejscowego, THS (ang. *topical haemoglobin spray*; wyrób medyczny Granulox®) w terapii uzupełniającej standardowe postępowanie (SoC, ang. *standard of care*) w leczeniu ran przewlekłych (w tym owrzodzeń żylnych, tętniczych i mieszanych kończyn dolnych, owrzodzeń w zespole stopy cukrzycowej, powikłanych ran pooperacyjnych, odleżyn, ran z martwicą rozplywną lub zakażonych po odpowiednim leczeniu).

W ramach analizy problemu decyzyjnego uwzględniono następujące aspekty:

1. opis problemu zdrowotnego,
2. przedstawienie aktualnych standardów postępowania we wskazaniu,
3. prezentację dostępnych opcji terapeutycznych oraz omówienie aktualnej praktyki klinicznej w Polsce wraz ze wskazaniem metod finansowania,
4. analizę rekomendacji dotyczących finansowania THS wydanych przez agencje HTA na świecie,
5. wybór opcji terapeutycznych, z którymi należy porównać THS w analizach oceny technologii medycznych wraz z uzasadnieniem.

2. Problem zdrowotny

2.1. Definicja

Ranę przewlekłą / owrzodzenie / ranę niegojącą się (ang. *chronic wound / ulceration / non-healing wound*) definiujemy jako ubytek skóry spowodowany procesem chorobowym lub urazem, który pomimo zastosowania odpowiedniego postępowania terapeutycznego nie poddaje się leczeniu w czasie potrzebnym do wygojenia innych ran. W literaturze przedmiotu nie wskazuje się jednoznacznie okresu, po którym rana może zostać sklasyfikowana jako przewlekła. Przyjmuje się jednak, że okres ten wynosi przynajmniej 4-12 tygodni¹. Należy przy tym pamiętać, że nawet początkowo niewielki ubytek w tkance może w wyniku rozwoju stanu zapalnego i kolonizacji drobnoustrojów ulec przekształceniu w niegojące się owrzodzenie wymagające specyficznego postępowania medycznego. Długotrwały proces leczenia ran przewlekłych pomimo dużego postępu medycyny stwarza poważny problem społeczny i ekonomiczny [1–4].

Ze względu na złożoność problemu w klasyfikacji ICD-10 nie wyróżnia się ran przewlekłych. W praktyce klinicznej pacjenci z niegojącymi się ranami mogą być kodowani z wykorzystaniem m.in. poniższych zapisów (Tabela 1).

Tabela 1.
Kody ICD-10 powiązane z przedmiotowym wskazaniem [5, 6]

Kod ICD-10	Opis
I83.0	Żyłaki kończyn dolnych z owrzodzeniem
I83.2	Żyłaki kończyn dolnych z owrzodzeniem i zapaleniem
L89	Owrzodzenie odleżynowe
L97	Owrzodzenie kończyny dolnej, niesklasyfikowane gdzie indziej
E10-E14 ze współistnieniem L97	Zespół stopy cukrzycowej
T20-T32	Oparzenia
T87.4, T87.5	Zakażenie / martwica kikuta po amputacji
T79.3	Zakażenie rany pourazowej, niesklasyfikowane gdzie indziej

¹ Narodowy Fundusz Zdrowia nie definiuje „owrzodzenia przewlekłego”, które upoważnia do refundacji opatrunku specjalistycznego w tym wskazaniu. Okres graniczny (6 tygodni) sprecyzowano jedynie w warunkach realizacji świadczenia „Kompleksowe Leczenie Ran Przewlekłych (patrz rozdz. 4.1.1).

2.2. Etiologia i patogeneza

Przewlekłe rany charakteryzują się złożoną etiologią i w procesie leczenia wymaga się, aby określić przyczynę ich powstania [1].

Do najczęściej spotykanych typów ran przewlekłych zaliczamy: owrzodzenia żyłne goleni, owrzodzenia niedokrwienne, owrzodzenia w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej, owrzodzenia żyłno-niedokrwienne (mieszane) oraz odleżyny. Rzadziej występują natomiast: rany hematologiczne, immunologiczne, ropne zgorzelinowe zapalenie skóry, owrzodzenia nowotworowe, rany spowodowane przetokami układu pokarmowego, przeszczepem skóry, a także owrzodzenia o nieznanym pochodzeniu [1, 3, 7]. Ponadto u pacjentów w Polsce coraz częściej diagnozuje się owrzodzenia o innych, mniej typowych etiologiach np. owrzodzenia na tle nadciśnienia tętniczego, owrzodzenia na tle reumatoidalnego zapalenia stawów, owrzodzenia infekcyjne, w przebiegu leukocyto-klastycznego zapalenia naczyń, na tle przewlekłej niewydolności nerek, niedokrwistości sierpowatej czy obrzęku limfatycznego, a także owrzodzenia polekowe. Sytuacja ta spowodowana jest m.in. starzeniem się społeczeństwa, podróżami zagranicznymi (możliwe narażenie na nowe patogeny), migracjami, zażywaniem leków czy współwystępowaniem kilku schorzeń przewlekłych [8].

Należy jednocześnie podkreślić, iż każda rana ostra np. urazowa lub pooperacyjna może przejść w przewlekłą postać w wyniku niedostatecznie skutecznego leczenia i pielęgnacji lub wystąpienia powikłań, w tym przede wszystkim zakażenia [7, 9].

Poniżej przedstawiono patogenezę najczęściej występujących ran przewlekłych.

Owrzodzenie żyłne

Owrzodzenia żyłne stanowią najcięższą postać przewlekłej choroby żyłnej (PChŻ), czyli stanu charakteryzującego się utrwalonym zaburzeniem odpływu krwi żyłnej z kończyn wynikającym przede wszystkim z zaburzenia funkcji zastawek żylnych. Narastające ciśnienie żyłne w kończynach dolnych utrudnia mikrokrażenie, a w efekcie powoduje niedokrwienie i martwicę tkanki prowadząc do powstania trudno gojącej się rany. Postępujący charakter PChŻ sprawia, iż początkowo płytka zmiana o niewielkich rozmiarach może rozwinąć się w mnogie lub głębokie owrzodzenie obejmujące całą goleń i sięgające do powięzi. Do dodatkowych charakterystycznych objawów choroby, które mogą towarzyszyć owrzodzeniom żylnym należą między innymi teleangiektazje, żylaki, obrzęki, przebarwienia, stwardnienia, zmiany troficzne [1, 2, 10].

Owrzodzenia spowodowane niedokrwieniem tętniczym

Owrzodzenie niedokrwienne spowodowane jest najczęściej miażdżycą tętnic kończyn dolnych (ok. 98%; PAD, ang. *peripheral arterial disease*). Prowadzi ona do postępującego zwężenia i zamknięcia tętnic, co skutkuje niedokrwieniem tkanek i powstawaniem zmian martwiczych. Najczęściej, tj. w ok.

60% przypadków, spotykana jest niedrożność udowo-podkolanowa. Całkowita niedrożność tętnic zlokalizowanych poniżej kolana występuje natomiast najrzadziej [3].

Owrzodzenia mieszane

Owrzodzenia mieszane powstają w wyniku współistnienia PChŻ i PAD [1].

Owrzodzenie cukrzycowe

Zespół stopy cukrzycowej (ZSC) to jedno z najgroźniejszych powikłań cukrzycy. U pacjentów z wieloletnią niewyrównaną cukrzycą owrzodzenia te rozwinąć się mogą przez zaistnienie triady miejscowych zaburzeń, takich jak: uszkodzenie nerwów, niedrożność tętnic oraz deformacje w obrębie układu kostno-więzadłowo-mięśniowego stopy.

- **Neuropatyczna stopa cukrzycowa** – rozwija się w następstwie uszkodzenia czuciowych i autonomicznych włókien nerwowych w obrębie tkanek stopy. Uszkodzenia te prowadzą do nieprawidłowego czucia na podszwowej powierzchni stopy oraz zaburzeń autonomicznego układu nerwowego (nieprawidłowe pocenie się i termoregulacja), co prowadzi do drobnych skaleczeń lub pęknięć naskórka. Te niewielkie początkowo rany powiększają się, a zakażenie pogarsza stan miejscowy. Rany umiejscowione są zazwyczaj na stronie podszwowej stopy – w miejscach poddawanych największemu uciskowi.
- **Niedokrwienna stopa cukrzycowa** – wywołana zaburzeniami krążenia związanymi z odkładaniem się na ścianach tętnic blaszek o charakterze miażdżycowym. U chorych na cukrzycę dochodzi do rozlanego zwężenia światła naczyń tętniczych, obejmującego drobne tętnice i naczynia włosowate poniżej poziomu kostki.
- **Mieszana stopa cukrzycowa** – wynikająca ze współistnienia neuropatycznej i niedokrwiennych postaci choroby [8, 11–13].

Odleżyny

Odleżyna to ograniczona przestrzennie martwica tkanek. Obejmować może ona nie tylko naskórek lub całą grubość skóry, ale także tkankę podskórną, mięśnie i kości. Przyczyną powstawania odleżyn jest długotrwały lub powtarzalny ucisk prowadzący do zamknięcia światła naczyń i niedotlenienia tkanek, a następnie ich obumarcia. Odleżyny zazwyczaj powstają w miejscach, które bezpośrednio stykają się z podłożem. Predysponowanymi rejonami są przede wszystkim miejsca, w których stosunkowo płytko pod tkanką miękką znajdują się wyniosłości kostne, mogące blokować swobodny przepływ krwi przez naczynia. Są to przede wszystkim okolice kości krzyżowej, guzicznej, pięt, bioder i pośladków. Ryzyko powstania odleżyn występuje przede wszystkim u osób leżących, poruszających się z ograniczeniami, a także osób otyłych, w przypadku których siła ucisku ma większą wartość [3, 14].

2.3. Epidemiologia

2.3.1. Epidemiologia na świecie

Rany przewlekłe stanowią poważny problem medyczny powszechny na całym świecie. Brak jednoznacznej i uniwersalnej definicji, w tym przede wszystkim przyjmowane różne czasowe punkty odcięcia stanowiące o przewlekłości rany, uniemożliwiają jednak oszacowanie właściwego stopnia rozpowszechnienia problemu zdrowotnego i wskazanie liczby pacjentów nim dotkniętych. Dotychczas nie przeprowadzono badania populacyjnego o zasięgu globalnym, w którym dane mogłyby być zbierane z zastosowaniem jednolitych definicji i określonej metodyki, co pozwoliłoby na uzyskanie wiarygodnych odpowiedzi [15, 16].

Chorobowość wśród osób dorosłych w populacji ogólnej, w skali świata, oszacowana na podstawie meta-analizy 3 badań obserwacyjnych uwzględniających rany przewlekłe o różnej etiologii wynosi 2,21 / 1000 osób, co globalnie przekłada się na wielomilionową populację osób cierpiących na owrzodzenia przewlekłe [17]. Należy jednak zauważyć, że z względu na niską liczbę włączonych badań wiarygodność wyniku meta-analizy jest ograniczona.

Obserwuje się stały wzrost rozpowszechnienia ran przewlekłych, co związane jest ze starzeniem się społeczeństwa oraz zwiększeniem występowania czynników ryzyka (m.in. cukrzycy, miażdżycy) zwłaszcza u osób starszych [18, 19]. To właśnie ta grupa jest szczególnie narażona na rozwój rany przewlekłej – są to pacjenci częściej obciążeni chorobami współtowarzyszącymi i o ograniczonej mobilności, co sprzyja rozwojowi owrzodzeń. Wraz z wiekiem odnotowuje się zwiększanie zapadalności i chorobowości ran przewlekłych, przy czym najbardziej wyraźny wzrost wskaźników obserwuje się u pacjentów w wieku powyżej 70 roku życia [19, 20]. Rany przewlekłe częściej występują u kobiet niż u mężczyzn [17, 19, 20].

Odnalezione dane epidemiologiczne dla Polski, ale także Europy, Świata i wybranych krajów europejskich zestawiono w Tabeli 2.

Owrzodzenia nóg

Wśród ran przewlekłych najbardziej popularnymi są owrzodzenia nóg – dotyczą one 1,51 / 1000 osób na świecie (wyniki meta-analizy 9 badań) [17]. Szacuje się, iż w 70% przypadków mają one podłoże żylny, co może wynikać z faktu, iż zaburzenia przepływu żylnego są często późno diagnozowane, nierzadko już po wystąpieniu owrzodzenia, w stadium, w którym wdrożenie skutecznej terapii jest już utrudnione a ryzyko nawracających owrzodzeń wyższe [16]. Podobnie jak w przypadku ran przewlekłych ogółem, częstość występowania owrzodzeń nóg jest zależna od wieku oraz płci – częściej występują u osób starszych oraz u kobiet [16, 17, 21].

Owrodzenia cukrzycowe

Oszacowano, iż w 2016 r. osób ze zdiagnozowanym ZSC na świecie było 18,6 [95%CI 15,0-22,9] miliona, co stanowi 0,25% [95%CI 0,15%-0,23%] populacji [22]. Globalna chorobowość owrzdzeń tego typu wśród pacjentów z cukrzycą oszacowana została na 6,3% [95%CI 5,4%-7,3%]. Jak wskazują wyniki meta-analizy, rozpowszechnienie jest najwyższe w krajach Ameryki Północnej (13%), w Europie natomiast utrzymuje się ona na umiarkowanym poziomie 5,1%. Rany takie częściej występują u pacjentów z cukrzycą typu 2. – 6,4% w porównaniu do 5,5% w cukrzycy typu 1. [23].

Owrodzenia odleżynowe

W ujęciu ogólnym odleżyny występują stosunkowo rzadko (0,03-0,18%) [19, 20, 24]. Ich rozpowszechnienie jest jednak wysokie u osób poddawanych hospitalizacji i mieszkańców domów opieki. Dostępne doniesienia wskazują, iż w takiej populacji odleżyny diagnozuje się u 3-15% osób. Istnieją jednak pojedyncze doniesienia, wskazujące na jeszcze wyższe rozpowszechnienie takich ran – nawet na poziomie 23-32%. Należy jednak zaznaczyć, iż tak wysokie wskaźniki raportowane są w badaniach opisujących rozpowszechnienie w pojedynczych krajach, które ze względu na wczesną datę publikacji prawdopodobnie nie odzwierciedlają aktualnej sytuacji [25].

2.3.2. Epidemiologia w Polsce

Polskie dane epidemiologiczne są ograniczone. Biorąc pod uwagę współczynnik chorobowości dla owrzdzeń przewlekłych na świecie (2,21 / 1000 [17]) można przyjąć, iż pacjentów z taką diagnozą w Polsce jest ok. 84,6 tys. [26].

Rozpowszechnienie przewlekłych chorób skóry, w tym **oparzeń, odmrożeń, odleżyn i owrzdzeń** przedstawiono w Mapach Potrzeb Zdrowotnych w oparciu o dane sprawozdawane przez placówki publicznej służby zdrowia. Zgodnie z najbardziej aktualnymi danymi, w 2016 roku zarejestrowano 172,5 tys. przypadków (współczynnik zapadalności rejestrowanej wyniósł 4,5 / 1000 mieszkańców). Największy udział stanowiły osoby w wieku powyżej 65 lat (34-43% w zależności od województwa) oraz w wieku 18-44 lat (23-30%). Liczbę chorych oszacowano natomiast na 1,1 miliona (chorobowość rejestrowana: 29 / 1000 mieszkańców). Nie zaprezentowano jednak bardziej szczegółowej analizy dla poszczególnych rodzajów ran lub w zależności od czasu utrzymywania się rany [27].

W Mapach Potrzeb Zdrowotnych za 2016 r. raportowano także dane dotyczące **owrzdzeń związanych z chorobami naczyń krwionośnych**. W 2016 roku liczbę chorych oszacowano na 255,3 tys. (współczynnik chorobowości rejestrowanej wynosił 7 / 1000 mieszkańców). Zapadalność rejestrowana w tym roku wyniosła natomiast 33,6 tys. przypadków co przekłada się na współczynnik zapadalności rejestrowanej na poziomie 0,87 / 1000 osób. Najwyższą zapadalność rejestrowaną raportowano u pacjentów powyżej 65 r.ż., których udział we wszystkich województwach Polski przekraczał 60% [28].

Zidentyfikowano 1 badanie przekrojowe prowadzone w Polsce wśród pacjentów POZ (2003 r.), którego wyniki wskazują na chorobowość **owrzodzeń nóg** na poziomie 0,50%, przy czym analiza obecności blizn wykazała, iż aktywne lub wyleczone rany w obrębie nogi występowały u łącznie 1,5% pacjentów [29].

Zgodnie z szacunkami ekspertów na potrzeby raportu w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „Leczenie **Zespołu Stopy Cukrzycowej**” z 2018 r. takie powikłanie dotyka od 4,5% do nawet 25% diabetyków [30], co przekłada się na chorobowość ZSC na poziomie 0,4-2,3% populacji dorosłych [31].

Zidentyfikowano także szacunki dotyczące rozpowszechnienia **odleżyn** w Polsce przygotowane na potrzeby projektu programu polityki zdrowotnej dot. skoordynowanej opieki nad osobami starszymi, niepełnosprawnymi oraz niesamodzielnymi (2018 r.) [32]. Szacuje się, że w Polsce odleżyny ma 270 tys. chorych, z czego największy odsetek (39%) to pacjenci po uszkodzeniach neurologicznych. Problem ten dotyka 5-10% pacjentów oddziałów szpitalnych oraz 13% pensjonariuszy zakładów opiekuńczo-leczniczych. Odleżyny stopnia I stwierdza się u 52% chorych, stopnia II u 30% chorych a stopnia III i IV odpowiednio u 13% i 5% chorych [32].

Tabela 2.
Zidentyfikowane w literaturze wskaźniki epidemiologiczne dla przewlekłych owrzodzeń

Kraj	Rok zbierania danych	Populacja	Dane epidemiologiczne	Ref.
Owrzodzenia przewlekłe ogółem				
Świat	bd	Ogólna	CH: 2,21 / 1000	[17]
Polska	2016	Ogólna	Oparzenia, odmrożenia, odleżyny, owrzodzenia (choroby skóry) CH rejestrowana: 29 / 1000 Z: 4,5 / 1000	[27]
Polska	2016	Ogólna	Owrzodzenia (Choroby aorty i naczyń obwodowych z uwzględnieniem nadciśnienia tętniczego) CH rejestrowana: 7 / 1000 Z rejestrowana: 0,87 / 1000	[28]
Hiszpania	2013	Ogólna	CH: 0,11%	[24]
Holandia	2017	Ogólna	CH: 4,0 / 1000 Z: 1,9% (rany ogółem)	[33]
Niemcy	2012	Osoby ubezpieczone	CH: 1,04% 0,43% (rany leczone) Z: 1,06%	[19]
		Ekstrapolacja na populację ogólną	CH: 0,40%-0,96%	[19]
	2015	Ogólna	CH: 0,24%	[34]
Wielka Brytania	2011	Ogólna	CH: 1,47 / 1000	[20]
		Kobiety	CH: 1,63 / 1000	[20]
		Mężczyźni	CH: 1,28 / 1000	[20]
Walia	2016	Ogólna	CH: 6%	[35]

Kraj	Rok zbierania danych	Populacja	Dane epidemiologiczne	Ref.
Owrzodzenia nóg ogółem				
Świat	bd	Ogólna	CH: 1,51 / 1000	[17]
Polska	2003	Ogólna	CH: 0,5% (1,52% czynne lub zagojone owrzodzenie)	[29]
Niemcy	2012	Osoby ubezpieczone	CH: 0,70% Z: 0,70%	[19]
	2015	Ogólna	CH: 0,08-0,09%	[34]
Wielka Brytania	2011	Ogólna	CH: 0,44 / 1000	[20]
Owrzodzenia nóg żyłne				
Niemcy	2012	Osoby ubezpieczone	CH: 0,41% Z: 0,37%	[19]
Wielka Brytania	2011	Ogólna	CH: 0,29 / 1000	[20]
	2013	Ogólna	CH: 0,04%	[24]
Hiszpania	2014	>40 r.ż.	CH: 2,1 / 1000 Z: 1 / 1000 / rok	[21]
	2014	>65 r.ż.	CH: 4,5 / 1000	[21]
Owrzodzenia nóg tętnicze				
Niemcy	2012	Osoby ubezpieczone	CH: 0,07% Z: 0,10%	[19]
Wielka Brytania	2011	Ogólna	CH: 0,05 / 1000	[20]
Owrzodzenia cukrzycowe				
Świat	bd	Diabetycy	CH: 6,3% [95%CI 5,4%; 7,3%]	[23]
	bd	Diabetycy (cukrzyca typu 1)	CH: 5,5% [95%CI 3,2%; 7,7%]	[23]
	bd	Diabetycy (cukrzyca typu 2)	CH: 6,4% [95%CI 4,6%; 8,1%]	[23]
Europa	bd	Diabetycy	CH: 5,1% [95%CI 4,1%; 6,0%]	[23]
	2016	Ogólna	CH: 2,7 [95%CI 2,2; 3,3] / 1000 ^a	[22]
	2016	Ogólna	CH: zachodnia: 2,0 [95%CI 1,6; 2,5] / 1000 ^a wschodnia: 1,6 [95%CI 1,2; 2,0] / 1000 ^a centralna: 1,9 [95%CI 1,4; 2,3] / 1000 ^a	[22]
Ameryka Północna	bd	Diabetycy	CH: 13,0% [95%CI 10,0%; 15,9%]	[23]
Afryka	bd	Diabetycy	CH: 7,2% [95%CI 5,1%; 9,3%]	[23]
Azja	bd	Diabetycy	CH: 5,5% [95%CI 4,6%; 6,4%]	[23]
Polska	2016	Ogólna	CH: 1,8 [95%CI 1,5; 2,4] / 1000 ^a	[22]
	bd	Diabetycy	CH: 4,50-25% ^c	[30]
Niemcy	2012	Osoby ubezpieczone	CH: 0,27% Z: 0,27%	[19]
	2015	Ogólna	CH: 0,06-0,07% ^b	[34]
Wielka	2011	Ogólna	CH: 0,13 / 1000	[20]

Kraj	Rok zbierania danych	Populacja	Dane epidemiologiczne	Ref.
Brytania			0,22 / 1000 ^b	
Hiszpania	2013	Ogólna	CH: 0,015%	[24]
	2013	Diabetycy	CH: 0,16%	[24]
Odleżyny				
Świat	bd	Mieszkańcy domów opieki lub hospitalizowani	CH: 3,4-32,4% (2,1-14,9% po wykluczeniu odleżyn st. I)	[25]
Europa	2007	Pacjenci hospitalizowani	CH: 18,1% (10,5% po wykluczeniu odleżyn st. I)	[36]
Polska	bd	Ogólna	Szacunkowa liczba pacjentów: 270 tys. ^d	[32]
		Pacjenci oddziałów szpitalnych	CH: 5-10% ^d	[32]
		Pensjonariusze zakładów opiekuńczo-leczniczych	CH: 13% ^d	[32]
Niemcy	2012	Osoby ubezpieczone	CH: 0,18% Z: 0,27%	[19]
	2015	Pacjenci hospitalizowani	CH: 4,8%	[37]
	2015	Mieszkańcy domów opieki	CH: 3,4%	[37]
	2015	Ogólna	CH: 0,09%	[34]
Wielka Brytania	2011	Ogólna	CH: 0,31 / 1000	[20]
Irlandia	bd	Mieszkańcy domów opieki	CH: 9%	[38]
Holandia	2012	Pacjenci hospitalizowani	CH: 3,3% (z wykluczeniem odleżyn st. I)	[39]
	2012	Mieszkańcy domów opieki	CH: 2,2% (z wykluczeniem odleżyn st. I)	[39]
Austria	2012	Pacjenci hospitalizowani	CH: 0,6% (z wykluczeniem odleżyn st. I)	[39]
	2012	Mieszkańcy domów opieki	CH: 3,5% (z wykluczeniem odleżyn st. I)	[39]
Szwajcaria	2011	Pacjenci hospitalizowani	CH: 2,1% (z wykluczeniem odleżyn st. I)	[39]
Hiszpania	2013	Ogólna	CH: 0,03%	[24]

Dane epidemiologiczne dla Polski; CH – chorobowość; Z – zapadalność; a) wynik oszacowania ze standaryzacją ze względu na wiek; b) owrzodzenia stóp; c) wartości oszacowane przez ekspertów klinicznych na zlecenie Ministra Zdrowia; d) wartości oszacowane na potrzeby opisu problemu decyzyjnego w programie polityki zdrowotnej „Zwiększenie koordynacji opieki nad pacjentami starszymi, niepełnosprawnymi oraz niesamodzielnymi”.

Ze względu na brak szczegółowych danych na temat rozpowszechnienia poszczególnych ran w Polsce na potrzeby analizy przeprowadzono badanie ankietowe wśród 6 ekspertów klinicznych (w tym 1 pediatry, ankietą wykluczona z analizy) zajmujących się opieką nad pacjentami z ranami przewlekłymi [40]. Zgodnie z uzyskanymi odpowiedziami najczęściej występującymi ranami przewlekłymi są [REDACTED]

Owrzodzenie żyłne	Owrzodzenie cukrzycowe	Odleżyna
<ul style="list-style-type: none"> • Cukrzyca; • Stres; • Podwyższone CRP. 	<ul style="list-style-type: none"> • Bieganie lub intensywne spacerowanie; • Uszkodzenie termiczne (moczenie w gorącej wodzie, odmrożenia); Niewłaściwa higiena stóp; • Urazy chemiczne (stosowanie maści na odciski, substancje toksyczne). 	<ul style="list-style-type: none"> • Przebyte operacje,

2.5. Rozpoznanie, obraz kliniczny i klasyfikacja

Owrzodzenia przewlekłe, jak zaznaczono wcześniej, to niejednorodna grupa ran, które mogą występować w różnych lokalizacjach, zajmować mniejsze lub większe obszary, dotyczyć tkanek na różnej głębokości. Obraz kliniczny owrzodzenia może różnić się w zależności od etiologii (Tabela 5). Należy jednak podkreślić, iż analiza cech samej rany jest niewystarczająca do jej rozpoznania.

Tabela 5.
Cechy charakterystyczne dla owrzodzeń o danej etiologii [8, 9]

Cecha	Owrzodzenia podudzi		ZSC		Odleżyny
	Żyłne	Tętnicze	Neuropatyczna	Niedokrwienna	
Odczucia	<ul style="list-style-type: none"> • Pulsowanie, swędzenie, uczucie ciężkości nóg • Odczuwalna poprawa po uniesieniu nóg w górę 	<ul style="list-style-type: none"> • Bardzo bolesna, zwłaszcza przy wzmożonym wysiłku fizycznym, w spoczynku, w nocy 	<ul style="list-style-type: none"> • Utrata czucia • Utrata odruchów ścięgniastych (głębokich) 	<ul style="list-style-type: none"> • Rana bolesna w spoczynku (uczucie pieczenia) • chromanie przestankowe 	<ul style="list-style-type: none"> • Umiarkowany, ciągły ból • Rosnące nasilenie bólu wraz z ze stadium owrzodzenia
Lokalizacja	<ul style="list-style-type: none"> • Najczęściej dolna część podudzia (środkowa część łydki lub niżej) lub kostka; praktycznie nigdy nie obejmuje wyłącznie stopy 	<ul style="list-style-type: none"> • Często pomiędzy palcami stopy lub na ich czubku, zewnętrznej części kostki lub stopy • Owrzodzenia wyłącznie na podudziu są bardzo rzadkie 	<ul style="list-style-type: none"> • Części stopy obarczone największym naciskiem tj. okolice główek kości śródstopia, pięty, lub grzbietów palców 	<ul style="list-style-type: none"> • Czubki palców, krawędzie paznokci, pomiędzy palcami lub zewnętrzna granica stopy 	<ul style="list-style-type: none"> • Okolice kostek, miednicy (okolice krętarza większego kości udowej), pięt, kości krzyżowej
Widoczność tkanek głębokich	<ul style="list-style-type: none"> • Niewidoczne 	<ul style="list-style-type: none"> • Często widoczne tkanki ścięgna, mięśni lub kości 	<ul style="list-style-type: none"> • Różna 	<ul style="list-style-type: none"> • Różna 	<ul style="list-style-type: none"> • Widoczne lub wyczuwalne tkanki powięzi, mięśnia, chrząstki lub kości w odleżynie stopnia IV, kieszenie, przetoki
Wygląd rany	<ul style="list-style-type: none"> • Często pokryta warstwą włókniaka i tkanki ziarninującej, • Płytką, powierzchniową • Niejednorodna głębokość • Rozległość mała do dużej (może zajmować bardzo duże powierzchnie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Łóżysko rany zazwyczaj niekrwawiące, żółte, brązowe, szare lub czarne • Zazwyczaj głęboka • Często „kraterowata”, okrągła • Granice regularne i wyraźne, ostre 	<ul style="list-style-type: none"> • Łóżysko różowe, granulujące otoczone zgrubieniem naskórka (modzel) 	<ul style="list-style-type: none"> • Skąpa tkanka granulacyjna lub żółta przylegająca martwica rozpuszczalna 	<ul style="list-style-type: none"> • Może być pokryta martwicą czarna lub rozpuszczalną, • może występować podminowanie i tunelowanie • często zwinięte krawędzie • kolor łóżyska zależy od stadium
Tkanka otaczająca	<ul style="list-style-type: none"> • Widoczne wybroczyny i zmiany troficzne skóry • Lipodermatoskleroza – stwardnienia skórno-tłuszczowe przy długo trwającej PChŻ • Częste wypryski żyłne (skóra zaczerwieniona, łuszcząca się, swędząca) 	<ul style="list-style-type: none"> • Atroficzna skóra i paznokcie • Skóra biała, świecąca, napięta i cienka • Ograniczony wzrost włosów • Możliwe zaczerwienienie kończyny przy gwałtownych ruchach i bledność po uniesieniu w górę 	<ul style="list-style-type: none"> • Obecne często grube modzele • podważone lub zmaczerowane krawędzie 	<ul style="list-style-type: none"> • Utrata włosów na grzbiecie stopy • Możliwe zaczerwienienie kończyny przy gwałtownych ruchach i bledność po uniesieniu w górę 	<ul style="list-style-type: none"> • Może być stwardniała, zaczerwieniona, zmaczerowana lub zdrowa
Temperatura/pulsy	<ul style="list-style-type: none"> • Podwyższona temperatura wskazująca na toczący się proces zapalny i niewydolność żylną 	<ul style="list-style-type: none"> • Kończyna chłodna lub zimna • Lekki lub niewyczuwalny puls żylny 	<ul style="list-style-type: none"> • Stopa ciepła • Puls mocny • Zmniejszone pocenie 	<ul style="list-style-type: none"> • Stopa zimna, z niewyczuwalnym pulsem 	<ul style="list-style-type: none"> • Miejscowo ciepła lub zimna skóra • Obrzęk może być pierwszym objawem odleżyn stopnia I

Cecha	Owrzodzenia podudzi		ZSC		Odleżyny
	Żylne	Tętnicze	Neuropatyczna	Niedokrwienna	
Wysięk lub wyprysk	<ul style="list-style-type: none"> • Obfity wysięk • Obrzęk często poprzedza pojawienie się rany (częste pogorszenie w drugiej połowie dnia) 	<ul style="list-style-type: none"> • Minimalny wysięk • Ograniczony obrzęk 	<ul style="list-style-type: none"> • Obfity wysięk może być wynikiem infekcji, niewydolności serca, choroby nerek lub choroby limfatycznej 	<ul style="list-style-type: none"> • Obfity wysięk może być wynikiem infekcji, niewydolności serca, choroby nerek lub choroby limfatycznej 	<ul style="list-style-type: none"> • Różny
Inne cechy	<ul style="list-style-type: none"> • Często obecne inne objawy przewlekłej niewydolności żylną (żylaki, obrzęk, typowe przebarwienia skóry itp.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Często obecne inne objawy niedokrwienia tętniczego (brak tętna, niski wskaźnik kostka-ramię, chromanie przestankowe) 	<ul style="list-style-type: none"> • sucha skóra • kruche paznokcie • palce młotkowate • Stopa Charkota (zniekształcenie stopy) • Widoczna nekroza 	<ul style="list-style-type: none"> • Często widoczna nekroza • sucha gangrena we szczególności w obrębie palca 	-

Szybkie i prawidłowe rozpoznanie przewlekłego owrzodzenia i ustalenie jego etiologii jest konieczne do wdrożenia odpowiedniej terapii. Wydłużenie tego procesu poprzez nieprawidłową diagnozę lub zbyt późne jej przeprowadzenie skutkować może rozwojem poważnych powikłań (patrz rozdz. 2.7) [9].

W procesie diagnostycznym konieczne jest dokładne zbadanie rany, w tym określenie stanu jej łożyska i tkanek przybrzeżnych, temperatury i pulsu, poziomu wysięku, czułości, a także jej lokalizacji. Cechy te wraz z wiedzą na temat współwystępujących chorób i czynników ryzyka służą do wstępnego rozpoznania. W celu dokładnego określenia podłoża owrzodzenia często konieczne jest wykonanie dodatkowych badań [9].

Poniżej przedstawiono proces diagnostyczny wdrażany w przypadku najczęściej występujących ran przewlekłych oraz klasyfikację stopni zaawansowania schorzenia w zależności od etiologii.

Owrzodzenia żyłne, tętnicze i mieszane

Rozpoznanie etiologii owrzodzenia nóg pozwala na zastosowanie odpowiedniego postępowania przyczynowego. Testy diagnostyczne, które mogą pomóc w różnicowaniu owrzodzeń zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 6). U wszystkich chorych z owrzodzeniem wymagana jest ocena tętna na tętnicy grzbietowej i piszczelowej stopy oraz pomiar wskaźnika kostka/ramię (ABI, ang. *ankle-brachial index*). W celu potwierdzenia lub wykluczenia etiologii żyłnej rekomenduje się ultrasonografię z podwójnym obrazowaniem (duplex-Doppler), które umożliwia wizualizację naczyń i przepływu krwi, oraz określenie lokalizacji zaburzeń [10].

Tabela 6.
Badania wykonywane w celu rozróżnienia owrzodzeń podudzi ze względu na etiologię [9, 10]

Rodzaj badań	Badania
Testy diagnostyczne	<ul style="list-style-type: none"> •Wskaźnik ciśnienia kostka-ramię (ABI, ang. <i>ankle-brachial index</i>), •Badanie pulsu w kończynie, •Wskaźnik palec stopy-ramię (TBI, ang. <i>toe-brachial index</i>), •Test z użyciem monofilamentu 10g (w celu wykluczenia neuropatii), •Badanie dopplerowskie naczyń
Testy laboratoryjne	<ul style="list-style-type: none"> •Morfologia krwi, OB., •Poziom białka CRP,
Obrazowanie	<ul style="list-style-type: none"> •Angiografia MR (rezonans magnetyczny, ang. <i>magnetic resonance</i>), •Angiografia CT (tomografia komputerowa, ang. <i>computer tomography</i>), •Angiogram

W przypadku stwierdzenia owrzodzeń o etiologii żyłnej istotnym jest określenie stopnia zaawansowania choroby naczyniowej leżącej u ich podstaw. W tym celu powszechnie stosuje się klasyfikację wg kryteriów CEAP uwzględniających aspekty kliniczne, w tym obecność żyłaków, obrzęków i przebarwień (C, ang. *clinical class*), etiologiczne (E, ang. *ethiology*), anatomiczne (A, ang. *anatomy*) oraz patofizjologiczne (P, ang. *patophysiology*). W codziennej praktyce najczęściej stosuje się uproszczoną wersję kliniczną tej klasyfikacji (Tabela 7) [46].

Tabela 7.
Kryteria kliniczne (C) klasyfikacji CAEP [46]

Oznaczenie	Opis
C	Klasyfikacja kliniczna
C0	Brak widocznych i wyczuwalnych objawów
C1	Teleangiektazje i żyły siateczkowate
C2	Żyłaki (średnica naczynia min. 3 mm)
C3	Obrzęki kończyn dolnych
C4A	Przebarwienia i wyprysk
C4B	Lipodermatoskleroza i zanik biały
C5	Wygojone owrzodzenie żyłne
C6	Czynne owrzodzenie żyłne

Owrzodzenia cukrzycowe

Rozróżnienie ZSC o etiologii neuropatycznej, niedokrwiennej i mieszanej jest konieczne ze względu na różne powikłania z jakimi mogą się wiązać, a także fakt, iż wymagają one wdrożenia różnych strategii terapeutycznych. Badania, które mogą pomóc w diagnozie owrzodzeń u pacjentów cukrzycowych przedstawiono poniżej (Tabela 8) [9, 12, 13].

Tabela 8.
Badania wykonywane w celu rozróżnienia owrzodzeń cukrzycowych ze względu na etiologię [9, 13]

Rodzaj badań	Badania
Testy diagnostyczne	Nieinwazyjne testy naczyniowe <ul style="list-style-type: none"> • Pomiar ciśnienia na palcu stopy • Ocena przezskórnego ciśnienia parcjalnego tlenu (TcPO₂) • Wskaźnik ABI • Ocena pulsu • Ultrasonografia dopplerowska • Angiografia
	Testy w kierunku neuropatii <ul style="list-style-type: none"> • Test z użyciem monofilamentu 10g • Badanie czucia wibracji przy użyciu kamertonu
Testy laboratoryjne	<ul style="list-style-type: none"> • Badania w kierunku leukocytozy i anemii • poziom glukozy w osoczu, HbA1c • Morfologia, OB • Poziom białka CRP • Oznaczenie prealbuminy • Kompleksowy panel metaboliczny
Obrazowanie	<ul style="list-style-type: none"> • MR • Arteriografia • Angiografia CT,

Istnieje wiele systemów diagnostycznych stosowanych przy klasyfikacji ZSC i określania stopnia jej zaawansowania. Do najczęściej wykorzystywanych w praktyce klinicznej należą klasyfikacja PEDIS (Tabela 9) oraz skala Wagnera (Tabela 10). Pierwsza z nich uwzględnia takie parametry jak:

ukrwienie (P, ang. *perfusion*), rozległość (E, ang. *extent*), głębokość (D, ang. *depth*), obecność infekcji (I, ang. *infection*), czucie (S, ang. *sensation*). W skali Wagnera pod uwagę bierze się natomiast głębokość owrzodzenia, obecność zgorzeli, rozległość tkanki martwiczej.

Tabela 9.
Klasyfikacja owrzodzeń w ZSC wg skali PEDIS [47]

Stopień	Opis
I	owrzodzenie ma charakter powierzchniowy (nie sięga poniżej skóry właściwej), ukrwienie jest prawidłowe (tętno wyczuwalne na tętnicach stóp, ABI>0,9), nie występują objawy zapalenia ani neuropatii.
II	owrzodzenie może obejmować wszystkie tkanki miękkie. Zapalenie może obejmować do 2 cm skóry od granicy owrzodzenia. Występuje neuropatia cukrzycowa i objawy chromania przestankowego (ABI<0,9).
III	owrzodzenia penetrujące do kości. Zapalenie obejmuje więcej niż 2 cm od granicy owrzodzenia. Występuje krytyczne niedokrwienie i ból spoczynkowy (ABI<0,4). Brak cech infekcji uogólnionej.
IV	występują cechy uogólnionej infekcji – gorączka powyżej 38 st. C, czynność serca powyżej 90/min, leukocytoza 12 000/cm ³ lub leukopenia 4000/mm ³ , liczba oddechów większa niż 20/min.

Tabela 10.
Klasyfikacja owrzodzeń w ZSC wg skali Wagnera [47, 48]

Stopień	Opis
0	stopa zagrożona wystąpieniem ZSC (zniekształcenie stopy, brak owrzodzenia)
1	owrzodzenia powierzchniowe
2	owrzodzenie z towarzyszącym stanem zapalnym skóry i tkanek podskórnych
3	głębokie owrzodzenia penetrujące do kości z towarzyszącą ropowicą.
4	miejscowa zgorzel palców lub pięty
5	rozległa zgorzel stopy i posocznica ze wskazaniem do amputacji

Kolejną metodą klasyfikacji, który stosuje się u pacjentów z ZSC jest system University of Texas (Tabela 11). Uwzględnia on głębokość owrzodzenia oraz obecność infekcji i niedokrwienia [47, 48].

Tabela 11.
Klasyfikacja owrzodzeń w ZSC wg systemu University of Texas [47, 48]

Oznaczenie	Opis
Głębokość rany	
Stopień 0	Rana pokryta nabłonkiem
Stopień 1	Rana powierzchniowa
Stopień 2	Rana, która penetruje do ścięgna lub do torebki stawowej
Stopień 3	Owrzodzenie penetruje do kości lub przestrzeni stawowej
Rozwój zakażenia i niedokrwienia	
Faza A	nie obserwuje się infekcji i niedokrwienia
Faza B	w ranie występują symptomy zakażenia

Oznaczenie	Opis
Faza C	obecne jest niedokrwienie
Faza D	obecność zarówno infekcji, jak i niedokrwienia

Opracowana została także skala punktowa (SINBAD, Tabela 12), która umożliwi skuteczniejsze przewidywanie skutków leczenia oraz miarodajne porównanie zróżnicowanych przypadków klinicznych. Uwzględnia ona lokalizację rany, niedokrwienie, neuropatię, obecność infekcji bakteryjnej, a także głębokość rany. Maksymalnie rana może uzyskać 6 punktów. Już wynik ≥ 3 punktów wiąże się z opóźnieniem lub zaburzeniem leczenia ZSC [47].

Tabela 12.
Klasyfikacja owrzodzeń w ZSC wg skali SINBAD [47]

Cecha	Odpowiedź	Punktacja
Lokalizacja rany	Przednia część stopy	0
	Śródstopie lub tylna część stopy	1
Niedokrwienie	Zachowane ukrwienie – wyczuwalny puls w stopie	0
	Kliniczne objawy zmniejszonego dopływu krwi	1
Neuropatia	Czucie zachowane	0
	Czucie zaburzone	1
Infekcja bakteryjna	Brak	0
	Obecność	1
Rozmiar owrzodzenia	<1 cm ²	0
	>1 cm ²	1
Głębokość rany	Owrzodzenie ograniczone do skóry i tkanki podskórnej	0
	Owrzodzenie penetrujące do mięśni, ścięgien i głębszych tkanek	1

Owrzodzenia odleżynowe

Do ustalenia stopnia zaawansowania owrzodzeń odleżynowych stosuje się system NPUAP/EPUAP (ang. *US National Pressure Ulcer Advisory Panel / European Pressure Ulcer Advisory Panel*). Zgodnie z tą skalą wyróżnia się 4 poziomy zaawansowania odleżyn w zależności od ich głębokości. Dodatkowo wyróżnia się rany, dla których ustalenie głębokości jest niemożliwe ze względu na dużą ilość tkanki martwiczej [14, 48].

Tabela 13.
Klasyfikacja owrzodzeń odleżynowych wg systemu NPUAP/EPUAP [47, 48]

Stopień	Opis
I	Nieblednące zaczerwienienie skóry. Może występować bolesność, ocieplenie lub oziębienie skóry.

Stopień	Opis
II	Częściowy zanik grubości skóry właściwej. Owrzodzenie jest powierzchniowe, może pojawić się pęcherz.
III	Całkowita utrata grubości skóry właściwej. Możliwa widoczna tkanka tłuszczowa podskórna. Kości, ścięgna, tkanka mięśniowa niewidoczne.
IV	Całkowita utrata grubości tkanek, z widoczną kością, ścięgnem lub tkanką mięśniową. Możliwe wystąpienie martwicy.

Owrzodzenia przewlekłe ogółem

Szeroko stosowaną metodą klasyfikacji ran niegojących się (niezależnie od ich etiologii) jest określenie stopnia owrzodzenia zgodnie ze skalą Knightona. Uwzględnia ona rozległość rany, zajęcie tkanek oraz obecność martwicy czy gangreny (Tabela 14) [49, 50].

Tabela 14.
Klasyfikacja ran przewlekłych wg Knightona [50]

Stopień	Opis
I	Obszar objęty owrzodzeniem: skóra właściwa, naskórek
II	Obszar objęty owrzodzeniem: skóra właściwa, naskórek, tkanka podskórna
III	Obszar objęty owrzodzeniem: skóra właściwa, naskórek, tkanka podskórna, ścięgno, kość, więzadło i/lub staw
IV	Ropień i/lub zapalenie kości i szpiku kostnego
V	Obszar objęty owrzodzeniem: skóra właściwa, naskórek, tkanka podskórna, ścięgno, kość, więzadło i/lub staw; Obecność tkanki martwiczej
VI	Obszar objęty owrzodzeniem: skóra właściwa, naskórek, tkanka podskórna, ścięgno, kość, więzadło i/lub staw; gangrena w ranie i otaczającej tkance

Dodatkowo w celu ustalenia etapu gojenia rany stosuje się kolorowy system oceny, w przypadku którego ocenia się wygląd łożyska rany oraz udział odpowiednich tkanek (Tabela 15).

Tabela 15.
Ocena etapu stanu rany według klasyfikacji z zastosowaniem skali kolorowej [4]

Czarny	<ul style="list-style-type: none"> czarna lub brązowa martwica, zwykle sucha, twarda i mocno zwarta z podłożem, rana cechuje się niewie kim wysiękiem.
Żółty	<ul style="list-style-type: none"> martwica rozplywna, najczęściej o luźnej konsystencji, może być częściowo związana z podłożem, towarzyszy ranom sączącym, jest źródłem bogatej pożywki dla drobnoustrojów, często już zainfekowana.
Czerwony	<ul style="list-style-type: none"> zdrowa ziarnina jest lśniąco czerwona lub czerwonoróżowa, ma postać delikatnych luźnych bądź zwartych grudek (charakterystyczne dla fazy ziarninowania). Delikatna i wrażliwa na ból, podatna na zakażenia.
Różowy/purpurowy	<ul style="list-style-type: none"> może występować w postaci wysepek występujących w grudkach ziarniny lub w nich zatopionych. Najczęściej komórki nabłonka migrują z brzegów rany do łożyska.

2.6. Monitorowanie

W monitorowaniu stanu pacjenta oraz skuteczności podjętego leczenia, poza opisanymi powyżej skalami wskazującymi na stopień zaawansowania schorzenia, powszechnie stosuje się także pomiar powierzchni rany (planimetria). Systematyczne określenie wymiarów owrzodzenia i porównanie serii wyników wykonanych w określonych odstępach czasu jest obiektywnym wyznacznikiem dynamiki gojenia rany. Pomiar taki wykonuje się przy pomocy linijki lub specjalnej siatki pomiarowej, na której odrysowuje się krawędzie rany. Coraz częściej wykonuje się także dokumentację zdjęciową, co pozwala dodatkowo na monitorowanie stanu łożyska i brzegów rany [51, 52].

2.7. Przebieg naturalny i powikłania

Prawidłowy proces gojenia się rany obejmuje 3 podstawowe etapy:

- *Faza procesu zapalnego*: usuwanie bakterii i materiału obcego z rany początkowo przez neutrofile, następnie przez zastępujące je makrofagi, które poprzez uwalnianie mediatorów zapalenia (PDGF, TNF, TGF i IGF) umożliwiają rozpoczęcie fazy proliferacyjnej,
- *Faza proliferacyjna*: produkcja macierzy zewnątrzkomórkowej (kolagenu i innych związków) przez fibroblasty, ziarninowanie, proliferacja keratocytów oraz ich migracja do centrum rany, wytworzenie nowego naskórka i zamknięcie rany.
- *Faza przebudowy*: proces formowania blizny (miesiące/lata) [53].

W przypadku ran przewlekłych dochodzi do zatrzymania fizjologicznego procesu gojenia na którymś z etapów. Często wynika to z niewystarczającego ukrwienia tkanek, a przy tym zaopatrzenia w konieczne składniki odżywcze i tlen. Rany takie zazwyczaj nie goją się samoistnie, a pozostawione bez opieki mogą postępować – zwiększać powierzchnię w wyniku rozwijającego się stanu zapalnego oraz kolonizacji przez patogeny, zajmować kolejne tkanki oraz prowadzić do poważnych powikłań. Należy podkreślić, iż nawet u pacjentów pozostających pod opieką lekarza, w przypadku których wdrożono odpowiednie leczenie, **proces terapeutyczny może być długotrwały i trwać wiele miesięcy, a w skrajnych przypadkach lat** (mediana czasu trwania terapii owrzodzeń o różnej etiologii w obrębie nogi w badaniu obserwacyjnym prowadzonym w Polsce opublikowanym w 2012 r. wyniosła aż **96 miesięcy** [IQR 30; 168] [54]). Dodatkowo, w wielu przypadkach, gdy przyczyną powstania owrzodzenia jest choroba przewlekła taka jak PAD, PChŻ czy cukrzyca, rana może mieć charakter nawracający [8, 10, 12].

Wilgotne i bogate w substancje odżywcze środowisko ran przewlekłych stanowi korzystne warunki do rozwoju drobnoustrojów, które w odpowiednich warunkach mogą wywołać kaskadę następujących po sobie niekorzystnych dla procesu gojenia zdarzeń, prowadząc do zakażenia. Początkowo obecność drobnoustrojów (kontaminacja) nie wpływa na proces gojenia. Jeśli jednak układ odpornościowy chorego nie funkcjonuje prawidłowo (np. w wyniku niedokrwienia okolic rany) może dojść do kolonizacji a następnie kolonizacji krytycznej [55, 56].

Infekcje stanowią najczęstsze powikłanie ran przewlekłych. Oprócz tradycyjnych oznak infekcji (zaczerwienienie, opuchlizna, gorączka, ból oraz zaburzenia czynnościowe), do symptomów infekcji ran przewlekłych należą:

- delikatna i krucha ziarnina,
- śluz,
- zmieniony zapach,
- zmiany w odczuciu bólu,
- zatrzymanie procesu gojenia,
- symptomy serologiczne infekcji ustrojowej, np. leukocytoza i podwyższony poziom białka CRP,
- zapadnięcie się rany,
- rozprzestrzenianie 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 [56–58].

Z dostępnych badań wynika, że biofilm, który pokrywa ok. 78% ran przewlekłych, jest poważną przyczyną opóźnienia lub zahamowania gojenia, znacząco wydłużającą czas leczenia. W niektórych przypadkach w wyniku infekcji może dojść do zapalenia martwiczego skóry i tkanki łącznej podskórnej, a nawet kości i szpiku kostnego. W uzasadnionych przypadkach ratowania życia i zdrowia pacjenta konieczny może być zabieg amputacji (w 2018 r. wykonano 8700 takich zabiegów u dorosłych pacjentów z cukrzycą [31]), który prowadzi do przynajmniej częściowej niepełnosprawności oraz obarczony jest ryzykiem wystąpienia ciężkich powikłań. W skrajnych sytuacjach nieprawidłowo leczona rana zainfekowana może prowadzić także do rozwoju uogólnionego zakażenia i zgonu pacjenta [57–61].

Pacjenci, u których występuje rana przewlekła niezależnie od jej etiologii, narażeni są na długotrwałe utrzymujący się ból nasilający się każdorazowo przy wymianie opatrunku. Niegojąca się rana ogranicza dodatkowo ich sprawność fizyczną, a w niektórych przypadkach prowadzić może do trwałego inwalidztwa. W przypadku owrzodzeń w obrębie nóg pacjenci skarżą się na utrudnione poruszanie, w tym wstawanie i chodzenie. Dodatkowe ograniczenie możliwości wykonywania ruchów jest także dotkliwe dla pacjentów z odleżynami, których mobilność jest już często wyjściowo bardzo ograniczona w związku z chorobami współistniejącymi [41, 62–64].

Pacjenci z ranami przewlekłymi często mają problemy ze snem, co związane jest z utrzymującym się bólem i/lub brakiem możliwości przyjęcia wygodnej leżącej pozycji. Problem ten jest szczególnie charakterystyczny dla pacjentów z owrzodzeniami o etiologii tętniczej, dla których często jedyną pozycją, w której możliwe jest zaśnięcie jest pozycja siedząca oraz dla pacjentów z odleżynami, u których zaleca się częste zmiany pozycji. Obniżony komfort życia wynika także z obfitego wysięku z rany i pojawiającego się nieprzyjemnego zapachu. Pacjenci często mają także problem z utrzymaniem odpowiedniej higieny całego ciała, gdyż ran nie powinno się moczyć, co utrudnia np.

kąpiel lub prysznic. W związku z powyższym, osoby, u których rana utrzymuje się przez dłuższy czas nierzadko odczuwają zmęczenie, a także niepokój oraz wstyd. Emocje te towarzyszą przede wszystkim zmianom opatrunków oraz bliskim kontaktom z osobami trzecimi. Pogarszający się stan psychiczny pacjenta utrudnia funkcjonowanie i obniża motywację do przestrzegania zaleceń, co wtórnie może negatywnie wpływać na proces gojenia się ran [41, 62–65].

Część pacjentów przedwcześnie rezygnuje z życia zawodowego oraz izoluje się od społeczeństwa. Wynika to z ograniczenia sprawności fizycznej i możliwości ruchu związanych z owrzodzeniem, braku możliwości ubrania odpowiedniego stroju, ograniczenia w zakresie dostępnego czasu w związku z koniecznością pielęgnacji rany i regularnego odbywania wizyt u lekarza lub pielęgniarki. Należy przy tym zaznaczyć, iż opieka nad raną może być czasochłonna i wymagać utrzymania dużego zaangażowania pacjenta i opiekuna przez długi okres czasu. Wobec tego powszechne jest także występowanie utrzymującego się poczucia winy w związku z obciążeniem bliskich koniecznością opieki. Zawstydzeni pacjenci rezygnują z kontaktów społecznych oraz lubianych wcześniej aktywności. Ograniczenia te mogą prowadzić do problemów finansowych oraz niszczenia sieci społecznych [63, 66].

Populacją pacjentów narażoną na wystąpienie charakterystycznych powikłań ran przewlekłych są pacjenci z cukrzycą. U osób dotkniętych ZSC, przy braku odpowiedniej opieki, z czasem dochodzi do nieodwracalnych zmian, w tym deformacji stopy, przewlekłych i trudnych do wyleczenia stanów zapalnych tkanki kostnej, zmian martwiczych i zgorzeliń. Komplikacje te z kolei mogą prowadzić do wystąpienia konieczności amputacji kończyny. Zabieg ten wykonuje się w uzasadnionych przypadkach ratowania życia i zdrowia pacjenta (w 2018 r. wykonano 8700 takich zabiegów u dorosłych pacjentów z cukrzycą [31]). Prowadzi on do przynajmniej częściowej niepełnosprawności oraz obciążony jest ryzykiem wystąpienia ciężkich powikłań [59, 60]. Jak wskazuje literatura, ZSC wymagający amputacji jest wskaźnikiem złego stanu zdrowia chorego z cukrzycą, a dodatkowo sam może stanowić czynnik ryzyka przedwczesnego zgonu [67, 68]. Wykazano, iż wśród pacjentów cukrzycowych poddawanych amputacji 5-letnie przeżycie wynosi poniżej 50% (30-48%) [68, 69].

Poważnym, choć rzadkim powikłaniem ran przewlekłych (niezależnie od etiologii) może być również owrzodzenie Marjolina, czyli agresywna postać nowotworu złośliwego, która może rozwinąć się na podłożu blizn lub przewlekłych, niegojących się ran. Za przyczynę jego postawania uważa się przede wszystkim większą podatność uszkodzonych komórek na mutacje oraz wpływ nieukrwionego obszaru blizny na mechanizmy odpornościowe w skórze [70].

2.8. Metody leczenia

Terapia owrzodzeń przewlekłych jest złożonym procesem obejmującym leczenie chorób leżących u ich podstaw, kontrolę infekcji oraz miejscowe leczenie samej rany. Proces leczenia jest często długotrwały i wymaga zaangażowania ze strony pracowników medycznych, ale także samego

pacjenta i/lub opiekuna, którzy przez długi okres, nierzadko kilkumiesięczny, muszą przestrzegać zaleceń lekarskich w celu osiągnięcia efektów terapeutycznych [8, 71].

W przypadku stwierdzenia przewlekłego owrzodzenia konieczne jest ustalenie jego przyczyny oraz wdrożenie odpowiedniego leczenia, które umożliwiłoby przywrócenie mikrokrążenia w okolicy uszkodzonych tkanek. Pozwala to zwiększyć dostępność do substancji odżywczych oraz tlenu, które konieczne są do wznowienia procesu gojenia [71].

Działania lokalne zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Leczenia Ran (EWMA, ang. *European Wound Management Association*) prowadzi się w ramach strategii TIME [8, 72].

Tabela 16.
Elementy opieki nad owrzodzeniem przewlekłym – strategia TIME [72]

T (ang. <i>Tissue</i>)	Przygotowanie (opracowywanie) tkanek – obejmuje zarówno oczyszczanie rany z tkanek martwiczych (ang. <i>debridement</i>) np. metodami chirurgicznymi, jak i usuwanie zanieczyszczeń, bakterii czy pozostałości po opatrunkach przy pomocy wody, gazika lub dedykowanych preparatów.
I (ang. <i>Infection</i>)	Kontrola infekcji – miejscowe leczenie zakażenia lub ogólnoustrojowa antybiotykoterapia zgodnie z lokalnymi wytycznymi mikrobiologicznymi.
M (ang. <i>Moisture</i>)	Utrzymywanie wilgotnego środowiska – wybór odpowiedniego opatrunku w celu zapobieżenia maceracji lub przesuszenia tkanek.
E (ang. <i>Epidermization Stimulation</i>)	Promowanie naskórkowania – dodatkowe działania mające na celu przyspieszenie gojenia, w tym terapia tlenem.

Nową strategią leczenia powierzchniowego ran przewlekłych jest zaproponowany przez interdyscyplinarny zespół ekspertów schemat M.O.I.S.T (Tabela 17), w którym uzupełniono strategię TIME o dodatkowe elementy, w tym przede wszystkim konieczność utrzymania odpowiedniego dostępu rany do tlenu [73].

Tabela 17.
Elementy opieki nad owrzodzeniem przewlekłym – strategia M.O.I.S.T. [73]

M (ang. <i>Moisture balance</i>)	Równowaga wilgotności – istnieje konieczność utrzymania odpowiedniego poziomu wilgotności rany. Rana w zależności od charakteru (sucha/wilgotna) wymaga odpowiedniego leczenia. W przypadku ran suchych zasadnym jest stosowanie opatrunków żelowych, w przypadku ran zbyt wilgotnych konieczne może być zastosowanie opatrunków absorbujących.
O (ang. <i>Oxygen balance</i>)	Równowaga tlenowa – ponieważ hipoksja odgrywa ważną rolę w patofizjologii wielu ran przewlekłych, warto rozważyć zastosowanie dodatkowych opcji terapeutycznych zwiększających dostęp rany do tlenu. Odpowiednie opatrunki lub aerozole, a także tlenoterapia hiper- i normobaryczna mogą znaleźć zastosowanie zwłaszcza u pacjentów, u których zabieg rewaskularyzacji oraz terapia uciskowa okazały się niewystarczające.
I (ang. <i>Infection control</i>)	Kontrola infekcji – element obejmujący wszystkie strategie zapobiegania i leczenia infekcji, w tym antybiotykoterapię, stosowanie opatrunków o właściwościach antibakteryjnych czy antyseptyków.
S (ang. <i>Support</i>)	Wspomaganie – w przypadku ran trudno gojących się pomimo odpowiedniego leczenia możliwe jest zastosowanie dodatkowych opcji o potencjalnych korzystnych wpływie, takich jak czynniki wzrostu, kwas hialuronowy, modyfikacja pH i inne.
T (ang. <i>Tissue management</i>)	Opracowanie tkanek – element obejmujący wszystkie czynności wykonywane w celu przygotowania łożyska rany, w tym jej oczyszczanie (chirurgicznego i niechirurgicznego), stosowanie podciśnienia, ultradźwięków czy elektrostymulacji.

Niezwykle ważnym elementem opieki nad przewlekłym owrzodzeniem jest dobór odpowiedniego opatrunku, którego właściwości zapewnią ranie optymalne środowisko. Wybór materiału opatrunkowego jest zindywidualizowany i zależy przede wszystkim od sytuacji klinicznej, wielkości i lokalizacji rany, rodzaju tkanek w jej obrębie, obecności zakażenia, dostępności produktów oraz preferencji pacjenta i lekarza/pielęgniarki. Opatrunki stosuje się na oczyszczone rany i w razie potrzeby łączy się je m.in. z antybiotykoterapią, kompresjoterapią (zwłaszcza w owrzodzeniach żylnych), odciążeniem danego obszaru (zwłaszcza ZSC o charakterze neuropatycznym) [8, 74].

W przypadku, gdy standardowe postępowanie nie przynosi rezultatów, a rana nie goi się pomimo prawidłowego jej prowadzenia, istnieje możliwość zastosowania dodatkowych opcji terapeutycznych (Tabela 18). Mają one na celu wspomaganie oczyszczania rany (np. sonografia, preparaty enzymatyczne, larwy), ochronę tkanek rany, zapewnienie odpowiednich warunków dla wilgotnego środowiska gojenia łożyska (np. uwodnione żele) oraz pobudzanie procesu gojenia (np. tlenoterapia, elektrostymulacje, dializat z krwi cieląt, osocze bogatopłytkowe). Należy jednocześnie podkreślić, iż wspomniane zabiegi i produkty, pomimo iż mogą istotnie przyspieszyć proces gojenia rany, stosowane powinny być jako **uzupełnienie standardowego postępowania** uzależnionego od etiologii i charakteru rany, tj. terapii z użyciem odpowiednich opatrunków, kompresjoterapii, zabiegów rewaskularyzacji itd. [75–77].

W ostatnim czasie szczególnego znaczenia nabierają metody terapii tlenowej – zostały one uwzględnione w najnowszym schemacie postępowania w ranach przewlekłych (M.O.I.S.T). Ich podstawą działania jest ułatwienie dostępu tlenu do łożyska rany lub aktywne jego dostarczanie, a przez to przyspieszenie procesu gojenia się rany i wspomaganie prawidłowego przebiegu tego procesu (patrz rozdz. 2.8.1). Dostępne formy tlenoterapii stosowane w leczeniu ran obejmują systemową lub miejscową tlenoterapię hiperbaryczną (pod wysokim ciśnieniem) lub

normobaryczną, systemy do ciągłego podawania tlenu (Natrox®), opatrunki uwalniające tlen (np. systemy OxyBand™, hydrożelowy opatrunek Oxyzyme™), a także terapię z wykorzystaniem nośników tlenu atmosferycznego np. hemoglobiny (Rysunek 1) [78]. Ostatnie rozwiązanie wykorzystane zostało w innowacyjnym wyrobie medycznym Granulox® – aerozolu z hemoglobina do stosowania miejscowego (THS, ang. *topical haemoglobin spray*).

Rysunek 1.
Dostępne formy tlenoterapii w leczeniu ran na podstawie publikacji Dissemmond 2015 [78]

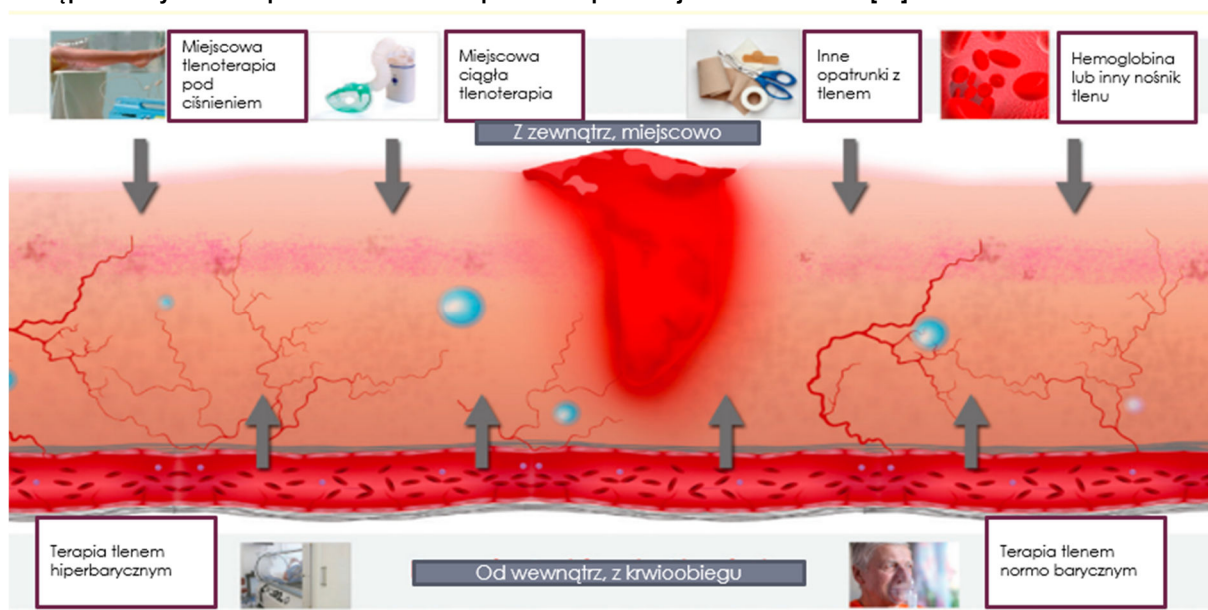


Tabela 18.
Przykłady metod wspomagających proces gojenia rany stosowanych w połączeniu ze standardowym postępowaniem

Metoda	Wskazanie	Mechanizm działania	Dostępność	Finansowanie	Ref.
Terapie tlenowe					
Tlenoterapia hiperbaryczna	<ul style="list-style-type: none"> • Trudno gojące się rany (m.in. w przebiegu cukrzycy) • Niedokrwienne ubytki skóry oraz przeszczepy skórne • Oparzenia • Inne (m.in. zgorzel gazowa, zapalenie kości, choroba popromienna, choroba dekompresyjna) 	<ul style="list-style-type: none"> • Podawanie wysokiego stężenia tlenu w warunkach podwyższonego ciśnienia • Zwiększenie utlenowania rany i wspomaganie jej gojenia (patrz rozdz. 2.8.1) – zwiększenie utlenowania tkanek wpływa na pobudzenie procesów aktywnych metabolicznie, w tym migrację komórek, syntezę i sieciowanie kolagenu, aktywności przeciwdrobnoustrojowej i angiogenezy. 	✓	✓	[79]
Systemy ciągłego dostarczania tlenu (np. Natrox®)	<ul style="list-style-type: none"> • Rany przewlekłe, takie jak związane z chorobą zakrzepową żył, chorobą Reynaud'a, rany pokryte strupem, rany z przetokami, pokryte opatrunkiem parafinowym, owrzodzenia w wyn ku infekcji (np. gruźlicy, kiły, głębokich grzybic), ugryzienia lub oparzenia 3. stopnia 	<ul style="list-style-type: none"> • Ciągła podaż tlenu wyekstrahowanego z powietrza na powierzchnię rany • Zwiększenie utlenowania rany i wspomaganie jej gojenia (patrz rozdz. 2.8.1) – zwiększenie utlenowania tkanek wpływa na pobudzenie procesów aktywnych metabolicznie, w tym migrację komórek, syntezę i sieciowanie kolagenu, aktywności przeciwdrobnoustrojowej i angiogenezy. 	✓	✗	[80, 81]
Aerozol z hemoglobina (Granulox®)	<ul style="list-style-type: none"> • Rany przewlekłe, takie jak żyłne, tętnicze i mieszane owrzodzenia kończyn dolnych, owrzodzenia w ZSC, • Odleżyny, • Rany chirurgiczne, • Rany zainfekowane lub z martwicą rozplywną 	<ul style="list-style-type: none"> • Aplikowana bezpośrednio na ranę oczyszczona hemoglobina wiąże tlen z otoczenia, a następnie uwalnia jego cząsteczki do łożyska. • Zwiększenie utlenowania rany i wspomaganie jej gojenia (patrz rozdz. 2.8.1 i rozdz. 5) – zwiększenie utlenowania tkanek wpływa na pobudzenie procesów aktywnych metabolicznie, w tym migrację komórek, syntezę i sieciowanie kolagenu, aktywności przeciwdrobnoustrojowej i angiogenezy. 	✓	✗	[82, 83]
Fizykoterapia					
Elektrostymulacje	<ul style="list-style-type: none"> • Rany przewlekłe na wszystkich etapach gojenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Zabiegi prowadzone są w celu: pobudzenia autolizy, działania przeciwbakteryjnego i przeciwbólowego, reaktywacji wczesnej fazy zapalnej. 	✓	✓	[75]
Sonoterapia (terapia ultradźwiękami)	<ul style="list-style-type: none"> • Owrzodzenia • Odleżyny • Rany 	<ul style="list-style-type: none"> • Umożliwia usunięcie tworzącego się włókniaka i biofilmu z ran, zwiększenie rozciągliwości tkanki łącznej w bliznach, przykurczach oraz zwłókniałych mięśniach. 	✓	✓	[75, 84]

Metoda	Wskazanie	Mechanizm działania	Dostępność	Finansowanie	Ref.
Terapia podciśnieniem (NPWT)	<ul style="list-style-type: none"> • Rany przewlekłe dobrze unaczynione • Rany ostre (w tym chirurgiczne) • Owrzodzenia • Rozejścia ran • Oparzenia • Odleżyny • Amputacje • Przeszczepy skóry • Rany pourazowe 	<ul style="list-style-type: none"> • Utworzenie ujemnego ciśnienia w obrębie rany przez urządzenie generujące próżnię, co powoduje wytworzenie w ranie odpowiedniego mikrośrodowiska przyspieszającego gojenie oraz ewakuację wydzieliny z rany. Dodatkowo zmniejsza obrzęk oraz zastój żylny, umożliwia tworzenie ziarniny i zmniejsza obszar tkanek martwiczych. 	√	√	[85]
Pozostałe					
Hirudoterapia (terapia z zastosowaniem pijawek)	<ul style="list-style-type: none"> • Owrzodzenia, w tym w ZSC, owrzodzenia żyłne • inne (np. zapalenie stawów, zakrzepica żył, bóle głowy) 	<ul style="list-style-type: none"> • pijawki wraz ze śliną uwalniają do krwi substancje o działaniu przeciwzakrzepowym (w tym przede wszystkim inhibitor trombiny – hirudynę), wazodylatacyjnym, przeciwzapalnym oraz przeciwbólowym. 	√	X	[86]
Czynniki wzrostu i komórki macierzyste	<ul style="list-style-type: none"> • Leczenie ubytków skórnych np. oparzeń i ran trudno gojących się 	<ul style="list-style-type: none"> • Namnożone in vitro, progenitorowe komórki naskórka wykazują działanie stymulujące gojenie się ran • Osocze bogato płytkowe zawierające PDGF, IGF, VEGF wykazuje działanie proangiogenne i pro-proliferacyjne stymulując tym samym gojenie się ran 	√	X	[87]
Dializat z krwi cieląt (Solcoseryl®)	<ul style="list-style-type: none"> • Małe rany, • Wrzody pochodzenia żylnego i inne źle gojące się rany, • Oparzenia pierwszego i drugiego stopnia, • Blizny pooparzeniowych, • Odmrożenia, • Zmiany troficzne u pacjentów ze schorzeniami zarostowymi tętnic, • Odleżyny, • Miejsca pobrania skóry do przeszczepów, rozległych przeszczepów siatkowych skóry, • Popromienne uszkodzenie skóry. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lek ten stosowany jest w celu odżywienia tkanek rany poprzez dostarczanie składników zawartych w surowicy i komórkach dializatu krwi cieląt. Mechanizm działania nie obejmuje aktywnego dostarczania tlenu do łożyska rany – produkt leczniczy nie należy do opcji tlenoterapii 	√	X	[88]

Kolor pomarańczowy – wnioskowana interwencja; √ – interwencja dostępna dla szerokiej populacji pacjentów / finansowana ze środków publicznych; √ – interwencja o ograniczonej dostępności, stosowana jedynie w wąskiej populacji; X – interwencja niedostępna w Polsce / niefinansowana ze środków publicznych.

2.8.1. Znaczenie tlenu w procesie gojenia ran

W normalnych warunkach gojenie się ran jest procesem składającym się z kolejnych kroków prowadzących do przywrócenia łączności tkanek (patrz rozdz. 2.6). Każdy z etapów jest wysoce zależny od dostaw energii i potrzebnego do jej uwolnienia tlenu. W warunkach hipoksji (stan niedoboru tlenu) nie mogą one zachodzić w pełni efektywnie [89–91].

W początkowych etapach gojenia się rany chwilowa hipoksja jest zjawiskiem naturalnym w odpowiedzi na uszkodzenie naczyń krwionośnych oraz zwiększony metabolizm tkanek. Powstała różnica stężeń tlenu ułatwia jego przepływ do niedotlenionych, centralnych części rany co w konsekwencji przyspiesza gojenie. Utrzymujący się niedobór tlenu w tkankach jest jednak niekorzystny i prowadzi do zatrzymania procesu gojenia lub jego opóźnienia [89, 91, 92].

Skutki przewlekłego niedotlenienia obejmują:

- ograniczenie syntezy składników komórkowych, co prowadzi do zahamowania procesów życiowych i obumierania tkanki,
- spowolnienie migracji fibroblastów, keratynocytów i komórek nabłonka,
- zaburzenie syntezy kolagenu, procesu jego sieciowania i dojrzewania,
- zaburzenie procesów obronnych organizmu przed drobnoustrojami,
- zahamowanie angiogenezy (powstawania nowych naczyń krwionośnych) [89, 92].

Transport tlenu do tkanek rany zależy w dużej mierze od stopnia ich ukrwienia. Zmniejszenie jego dostępności może wynikać ze związanego z przerwaniem ciągłości tkanek obrzęku oraz uszkodzenia lub zwężenia naczyń krwionośnych. Dodatkowo może ono wynikać ze współistnienia innych stanów chorobowych niezwiązanych bezpośrednio z raną (np. ZSC, PAD, PChŻ), które ze względu na przewlekły charakter odgrywają dużą rolę w patogenezie ran niegojących się [89, 90, 93].

Zarówno w badaniach przedklinicznych jak i klinicznych wykazano, że utrzymywanie rany w warunkach zwiększonej dostępności do tlenu, na przykład w czasie tlenoterapii hiperbarycznej czy poprzez aplikację preparatów lub opatrunków uwalniających tlen, może wpływać na inicjację i przyspieszenie procesu gojenia się [90, 94, 95].

3. Analiza wytycznych

3.1. Wytyczne praktyki klinicznej

W celu określenia aktualnie obowiązujących zaleceń postępowania we **wspomagającym leczeniu ran przewlekłych** (terapię dodaną do standardowego postępowania) przeszukano najważniejsze źródła informacji medycznej a także strony towarzystw naukowych oraz agencji opracowujących wytyczne praktyki klinicznej. W analizie skupiono się na rekomendacjach postępowania w ranach przewlekłych ogółem (niezależnie od etiologii) oraz ranach przewlekłych o najczęściej występujących etiologiach. Odnaleziono łącznie 23 opracowania, w tym 6 publikacji dotyczących leczenia owrzodzeń żylnych lub tętniczych goleni, 8 opracowań dotyczących leczenia odleżyn oraz 7 opracowań dotyczących leczenia przewlekłych owrzodzeń cukrzycowych. Nie odnaleziono wytycznych praktyki klinicznej dot. uzupełniającego postępowania w przypadku przewlekłych ran oparzeniowych.

Zalecenia dot. terapii dodatkowych, stosowanych jako uzupełnienie postępowania standardowego w leczeniu ran przewlekłych zestawiono w tabeli (Tabela 19), zaś najważniejsze informacje dotyczące zastosowania tlenoterapii dodatkowo opisano.

Europejskie Towarzystwo Leczenia Ran (EWMA, ang. *European Wound Management Association*) we współpracy z innymi towarzystwami naukowymi z Europy i Australii w 2017 r. wydało dokument w sprawie miejsca terapii tlenowych w procesie gojenia ran, ze szczególnym uwzględnieniem tlenoterapii powierzchniowych i hiperbarycznych [91]. W opracowaniu tym eksperci podkreślili znaczenie tlenu w procesie leczenia ran oraz wskazali na zasadność stosowania tlenoterapii w celu uzupełnienia standardowego postępowania w przypadku ran przewlekłych trudno gojących się. Wśród dostępnych metod wymieniono m.in. THS (wyrób Granulox®). Eksperci wskazali, iż przewagą takiego rozwiązania nad pozostałymi metodami tlenoterapii jest przede wszystkim: udokumentowany wpływ na zmniejszenie bólu oraz brak przeciwwskazań i działań niepożądanych. Podkreślono także łatwość i wygodę stosowania preparatu, w przeciwieństwie między innymi do terapii hiperbarycznej, która jest uciążliwa i czasochłonna w związku z codzienną koniecznością odbywania wizyt w ośrodku. **Preparaty działające na zasadzie transferu tlenu atmosferycznego (Granulox®) uzyskały w wytycznych EWMA 2017 klasę zaleceń IB, co świadczy o wysokiej sile rekomendacji, wyraźnym stosunku korzyści do ryzyka przy umiarkowanej jakości dowodów naukowych.**

Powierzchniowa terapia tlenowa z zastosowaniem wyrobu Granulox® została także wskazana jako warta rozważenia w terapii odleżyn niedokrwienych w obrębie pięt w polskim opracowaniu podsumowującym aktualne podejście do profilaktyki i leczenia odleżyn [96]. Podręcznik pod redakcją dr Bazalińskiego i dr Kózki (PZWL 2021) nie ma wprawdzie charakteru oficjalnych wytycznych, jednak uzyskał rekomendację Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran (PTLR)

oraz powstał na podstawie przeglądu literatury światowej, wytycznych EPUAP/NPIAP 2019 (*European Pressure Ulcer Advisory Panel/National Pressure Injury Advisory Panel*) i PTLR 2020 a także doświadczeń klinicznych i badawczych autorów opracowania. Autorzy wskazują, iż preparaty mające w składzie hemoglobinę, w tym Granulox®, mogą znaleźć zastosowanie w przypadku odleżyn o małej powierzchni bez cech martwicy. **Jak wskazują na to doświadczenia własne autorów, stosowanie wspomnianych wyrobów pozwala na redukcję bólu, utrzymanie rany w dobrej kondycji oraz wspomaganie procesu gojenia w porównaniu do innych metod** (z wyłączeniem NPWT).

W pozostałych opracowaniach nie odniesiono się do zasadności stosowania THS, należy jednak zaznaczyć, iż część z nich powstała przed pojawieniem się wyrobu leczniczego Granulox® wobec czego jego uwzględnienie było niemożliwe. Przykładem mogą być wytyczne EPUAP 2019 [97], w których wymieniono THS jako opcję terapeutyczną w leczeniu odleżyn, jednak właśnie ze względu na niewystarczającą w tamtym czasie bazę dowodową (w momencie przygotowywania dokumentu skuteczność tej metody w analizowanej populacji oceniona była tylko w jednym, pilotażowym badaniu klinicznym bez grupy kontrolnej (Tickle 2015 [98]) nie wydano rekomendacji.

Część dokumentów we wspomaganiu leczenia ran przewlekłych wymienia także inne metody tlenoterapii, w tym tlenoterapię hiperbaryczną. Stanowisko wobec zasadności stosowania tej metody nie jest jednak spójne, a niektórzy eksperci wskazują na konieczność uzupełnienia bazy dowodowej w celu weryfikacji skuteczności takiego postępowania w leczeniu poszczególnych typów ran [12, 76, 97, 99–103]. Polskie wytyczne praktyki klinicznej wymieniają tlenoterapię z zastosowaniem komór hiperbarycznych jako zasadne głównie w przypadku niegojących się owrzodzeń cukrzycowych. Autorzy wskazują, iż jednostki szpitalne dla pacjentów diabetologicznych powinny być wyposażone w sprzęt umożliwiający tlenoterapię [12, 99].

Wśród pozostałych metod, których stosowanie może być zasadne w przypadku ran przewlekłych, niegojących się pomimo standardowego postępowania, wymienia się przede wszystkim: terapię podciśnieniem, ultradźwiękami, kompresjoterapię, elektrostymulację, terapię substytutami skóry i czynnikami wzrostu.

Tabela 19.
Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej dot. wspomagającego leczenia ran przewlekłych

Lp.	Towarzystwo	Rok wydania	Kraj	Zalecenia	Ref.
Rany przewlekłe ogółem					
1.	<i>UptoDate – opracowanie eksperckie</i>	2021	Świat	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia wspomagająca gojenie ran przewlekłych może obejmować terapię podciśnieniem oraz tlenoterapię hiperbaryczną pod warunkiem, że nie ma przeciwwskazań do ich stosowania. 	[76]

Lp.	Towarzystwo	Rok wydania	Kraj	Zalecenia	Ref.
2.	Interdyscyplinarna Grupa Ekspertów pod kierunkiem Towarzystwa Mikrobiologii Klinicznej	2019	Polska	<ul style="list-style-type: none"> • Brak poprawy w gojeniu owrzodzenia przewlekłego po 12 tygodniach terapii prowadzonej przyczynowo i miejscowo powinno skłaniać do wyjaśnień i podejmowania konsultacji specjalistycznych. • Z metod dodatkowych przyspieszających gojenie ran i zmniejszenie ryzyka powstania blizny autorzy wymieniają elektrostymulację, elektroterapię (galwanizacja, jonoforeza), magnetoterapię, światłolecznictwo, komory hiperbaryczne, laseroterapię oraz terapię uciskową, • W sytuacjach krytycznych zastosowanie mają przeszczepy skóry czy owodni oraz substytuty skóry. 	[18]
3.	EWMA / Wounds Australia ^a European Wound Management Association / Wound Australia	2017	Świat	<ul style="list-style-type: none"> • Tlen odgrywa kluczową rolę w leczeniu ran, umożliwiając tworzenie nowych naczyń krwionośnych oraz tkanki łącznej, a także pozwalając na skuteczne zwalczanie infekcji. W leczeniu ran stosuje się terapię tlenem hiperbarycznym oraz miejscową terapię tlenem. Przed zastosowaniem terapii tlenowej zalecane jest wykonanie pomiaru poziomu tlenu w ranie. • Wśród miejscowych metod tlenoterapii eksperci EWMA zalecają preparaty działające na zasadzie transferu tlenu atmosferycznego (Granulox®) jako terapię wspomagającą leczenie ran przewlekłych, przyznając najwyższą siłę rekomendacji (IB). • Przewagą THS nad pozostałymi metodami tlenoterapii z perspektywy pacjenta jest udokumentowany wpływ na zmniejszenie bólu, łatwość stosowania (niewielki wpływ na codzienną rutynę) oraz brak przeciwwskazań i działań niepożądanych. 	[91]
Owrzodzenia żyłne goleni					
4.	PTLR Polskie Towarzystwo Leczenia Ran	2011	Polska	<ul style="list-style-type: none"> • Jeśli owrzodzenie nie wykazuje tendencji do gojenia, należy zasięgać opinii specjalistów z innych dziedzin. • Istnieją dowody naukowe wskazujące na zasadność stosowania odpowiednich ków ludzkiej skóry i czynników wzrostu (w trakcie badań) • Potwierdzone w badaniach przyspieszenie procesu gojenia, można uzyskać przy pomocy pentoksyfiliny, sulodeksydu, zmikronizowanej oczyszczonej frakcji flawonowej oraz prostaglandyn. Zasady farmakoterapii w owrzodzeniach żylnych goleni nie są jednoznacznie ustalone. 	[10]
5.	WHS Wound Healing Society	2015	USA	<ul style="list-style-type: none"> • Miejscowe stosowanie wolnych rodników tlenowych lub czynników fibrynolitycznych może przynosić korzyści jednak nie ma wystarczających dowodów naukowych je potwierdzających. • Elektrostymulacja, terapia podciśnieniem, terapia ultradźwiękami oraz preparaty skórne pozyskane metodami inżynierii genetycznej są skuteczne w przyspieszeniu gojenia ran przewlekłych. • Brak wystarczających dowodów naukowych aby rekomendować miejscowe stosowanie czynników wzrostu w leczeniu ran przewlekłych. 	[77]
6.	AAWC Association for the Advancement of Wound Care	2014	Świat	<ul style="list-style-type: none"> • w przypadku ran nie gojących się przez 30 dni należy rozważyć dodatkową terapię tj. miejscowe stosowanie antybiotyków, opatrunków biologicznych, stymulację elektryczną, ultradźwiękami lub falami o częstotliwości radiowej, przeszczepy skóry. Dodatkowo można rozważyć stosowanie tlenoterapii hiperbarycznej, terapię podciśnieniem, światłem UV itp. (ograniczone dowody naukowe) 	[100]

Lp.	Towarzystwo	Rok wydania	Kraj	Zalecenia	Ref.
7.	SVS Society for Vascular Surgery	2014	USA	<ul style="list-style-type: none"> Włączenie terapii dodatkowej zalecane jest w przypadku ran nie gojących się przez 4-6 tyg. stosowania terapii standardowej. Ekspertsi wymieniają terapie substytutami skóry pozyskanymi metodami inżynierii genetycznej, komórkami, elektrostymulacją, terapię ultradźwiękami, kompresjoterapię, leczenie podciśnieniem, opatrunki złożone z kilku komponentów, fizjoterapię. 	[104]
8.	AWMA/NZWCS Australian Wound Management Association / New Zealand Wound Care Society	2011	Australia i Nowa Zelandia	<ul style="list-style-type: none"> W owrzodzeniach przewlekłych, trudno gojących się zaleca się stosowanie dwuwarstwowych opatrunków lub opatrunków pozyskiwanych metodami inżynierii biomedycznej. Przy braku przeciwwskazań można zastosować terapię wspomagającą pentoksyfeliną lub oczyszczoną, zmikronizowaną frakcją flawonoidów. 	[105]
Owrzodzenia tętnicze goleni					
9.	WHS Wound healing Society	2014	USA	<ul style="list-style-type: none"> Ze względu na ograniczone dowody naukowe nie wydano rekomendacji na temat stosowania terapii ultradźwiękami. Zaleca się jednak prowadzenie badań w tym kierunku. Obiecującą terapią dodatkową wydaje się być także stymulacja rdzenia kręgowego w celu leczenia niedokrwienia kończyn dolnych i zmniejszenia nasilenia bólu oraz stosowana w owrzodzeniach mieszanych terapia pod ciśnieniem. U pacjentów z zaburzoną perfuzją w obrębie kończyn dodatkowo do standardowej terapii stosować można przerywany ucisk pneumatyczny (IPC, ang. <i>Intermittent pneumatic leg compression</i>) w przypadku ran niegojących się pomimo rewaskularyzacji o etiologii niedokrwiennej zaleca się tlenoterapię hiperbaryczną Konieczne są dalsze badania w celu potwierdzenia zasadności stosowania miejscowej terapii tlenowej u pacjentów z ranami niedokrwinnymi 	[101]
Odleżyny					
10.	PTLR Polskie Towarzystwo Leczenia Ran	2020	Polska	<ul style="list-style-type: none"> Terapie dodatkowe, które można rozważyć w leczeniu odleżyn to larwoterapia, kontrolowane podciśnienie, elektrostymulacja. 	[14, 106]
11.	Odleżyny w praktyce klinicznej. Zapobieganie i leczenie^b	2021	Polska	<ul style="list-style-type: none"> W przypadku odleżyn stopnia 3/4 (wg NPIAP) z uszkodzeniem pełnej grubości skóry i/lub wystąpienia twardego strupa martwiczego poza opatrunkami specjalistycznymi rozważyć można biologiczne oczyszczanie, NPWT oraz rękaw ozonowy (jako alternatywa). U pacjentów z uszkodzeniem kości oraz ryzykiem zakażenia ścięgna Achillesa także należy rozważyć biologiczne oczyszczanie, NPWT, opatrunki z powidonkiem jodyny (PVP-I), antybiotykoterapię. Na głębokie (3/4 NPIAP) odleżyny niedokrwienne w obrębie pięt o małej powierzchni bez cech martwicy można rozważyć zastosowanie preparatów mających w składzie hemoglobinę (np. Granulox®), doświadczenia własne wskazują redukcję bólu, utrzymanie ran w dobrej kondycji, zauważalny proces gojenia w porównaniu do innych metod (z wyłączeniem NPWT). Wykorzystywanie zdobytych technik (NPWT, elektrostymulacji, ozonoterapii, innych miejscowych metod) w procesie opieki zmniejsza obciążenie nią i poprawia odległe wyniki. 	[96]

Lp.	Towarzystwo	Rok wydania	Kraj	Zalecenia	Ref.
12.	NICE <i>The National Institute for Health and Excellence</i>	2020	Wielka Brytania	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia podciśnieniem nie jest zalecana do rutynowego stosowania, za wyjątkiem ran z dużą ilością wysięku. • Elektroterapia oraz terapia tlenem hiperbarycznym nie znajduje zastosowania u pacjentów z odleżynami. 	[107]
13.	EPUAP/NPIAP/PPPIA <i>European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance</i>	2019	Świat	<ul style="list-style-type: none"> • Wśród metod terapii wspomagających proces gojenia, które poddawane są badaniom wymieniono m.in. hemoglobinę podawaną miejscowo. Ponieważ dowody naukowe dostępne w momencie opracowywania dokumentu dla poszczególnych opcji wspomagającej terapii miejscowej uznano za niewystarczające nie wydano dla nich rekomendacji. • Wskazano dodatkowo tlenoterapię hiperbaryczną oraz miejscową tlenoterapię jako metody, których zasadność stosowania oceniano w badaniach klinicznych. Nie wydano jednak rekomendacji. • Z terapii dodatkowych zaleca się stymulację elektryczną odleżyn stopnia II trudno gojących się oraz odleżyn III i IV stopnia. Jako terapia wspomagająca w leczeniu głębokich odleżyn III i IV stopnia zaleca się terapię ultradźwiękami o niskiej częstotliwości, zaś do pozostałych ran III i IV stopnia zaleca się terapię ultradźwiękami o wysokiej częstotliwości. Terapię uciskową zaleca się jako wczesną terapię wspomagającą leczenie odleżyn III i IV stopnia. • Można rozważyć stosowanie osocza bogatego w płytki krwi oraz czynnik wzrostu w celu wspomagania gojenia się ran. 	[97]
14.	HQSC <i>Health Quality and Safety Commission New Zealand</i>	2017	Nowa Zelandia	<ul style="list-style-type: none"> • Jeżeli rana nie goi się lub ulega pogorszeniu należy rozważyć zastosowanie elektroterapii lub opatrunków umożliwiających regulację wilgotności. 	[108]
15.	ACP <i>American College of Physicians</i>	2015	USA	<ul style="list-style-type: none"> • Jako terapię dodatkową, mającą na celu przyspieszenie gojenia odleżyn eksperci zalecają elektrostymulację. • Wskazano, iż tlenoterapia hiperbaryczna jest często stosowana do leczenia odleżyn w warunkach szpitalnych. Dostępne dowody naukowe uznano jednak za niewystarczające do potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa metody w tej populacji. 	[103]
16.	WHS <i>Wound healing Society</i>	2015	USA	<ul style="list-style-type: none"> • Należy rozważyć wprowadzenie dodatkowych terapii w momencie gdy rana nie goi się w trakcie terapii standardowej oraz gdy aspekty ekonomiczne i psychologiczne są zgodne z celami obranymi przez pacjenta. • Terapia miejscowa obejmuje stosowanie czynników wzrostu, terapii podciśnieniem, elektroterapii. • Brak jest dowodów naukowych potwierdzających skuteczność terapii tlenem hiperbarycznym w leczeniu odleżyn. 	[109]
17.	AAWC <i>Association for the Advancement of Wound Care</i>	2014	Świat	<ul style="list-style-type: none"> • W przypadku odleżyn nieodpowiadających na leczenie zaleca się stosowanie elektrycznej stymulacji lub stymulacji podczerwienią lub światłem monochromatycznym. • Wśród zalecanych metod autorzy podają także terapię tlenem w komorach hiperbarycznych. • Niewystarczające dowody na skuteczność terapii podciśnieniem, ultradźwiękami czynników wzrostu. 	[100]

Lp.	Towarzystwo	Rok wydania	Kraj	Zalecenia	Ref.
Owrzodzenia cukrzycowe					
18.	PTD Polskie Towarzystwo Diabetologiczne	2021	Polska	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia powinna być prowadzona przez multidyscyplinarny zespół. Komory hiperbaryczne mogą być rozważone w przypadku ran niedotlenionych, trudno gojących się mimo zastosowania terapii standardowej. • Nie rekomenduje się przeszczepu skóry, stosowania czynników wzrostu, autologicznego osocza bogatopłytkowego, terapii ozonowej. • Jednostki szpitalne dla pacjentów diabetologicznych powinny być wyposażone w sprzęt umożliwiając tlenoterapię. 	[99]
19.	PTLR Polskie Towarzystwo Leczenia Ran	2015	Polska	<ul style="list-style-type: none"> • Terapie dodatkowe, przyspieszające gojenie rany to terapia podciśnieniowa, terapia tlenem hiperbarycznym, preparaty z czynnikami wzrostu czy preparaty ludzkiej skóry pozyskane metodami inżynierii genetycznej. Z uwagi na brak jednoznacznych i w pełni wiarygodnych doniesień potencjalna skuteczność terapii hiperbarycznej w leczeniu zakażenia kości jest nadal dyskusyjna. 	[12]
20.	NICE <i>The National Institute for Health and Excellence</i>	2019	Wielka Brytania	<ul style="list-style-type: none"> • Zaleca się odciążenie nogi z owrzodzeniem oraz regularną kontrolę pod kątem infekcji, niedotlenienia a także oczyszczanie i stosowanie opatrunków. • Można rozważyć terapię podciśnieniem. • Rany trudno gojące się, przewlekłe można leczyć za pomocą substytutów skórnych. • Nie zaleca się stosowania elektroterapii, terapii tlenem hiperbarycznym, autologicznym osoczem bogatopłytkowym oraz czynnikami wzrostu poza badaniami klinicznymi. 	[110]
21.	SVS <i>Society for Vascular Surgery</i>	2016	USA	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia dodatkowa, wspomagająca zalecana jest w przypadku utrzymywania się rany przez 4 tygodnie terapii standardowej (jeżeli rana nie zmniejsza się o >50%). • Zaleca się terapię podciśnieniem, można rozważyć włączenie leczenia czynnikami wzrostu lub terapii żywymi keratynocytami/ fibroblastami lub tkankami uzyskanymi metodami inżynierii genetycznej. • Eksperci sugerują także zastosowanie terapii tlenem hiperbarycznym. • Wybór terapii uzupełniającej zależy od dowodów naukowych, dostępności terapii, efektywności kosztowej. 	[111]
22.	WHS <i>Wound healing Society</i>	2016	USA	<ul style="list-style-type: none"> • Miejscowa terapia wspomagająca obejmuje stosowanie czynników wzrostu, terapię podciśnieniem, elektroterapię, terapię pozaustrojową falą uderzeniową oraz terapię tlenem hiperbarycznym (zwłaszcza w zapobieganiu amputacji). 	[112]
23.	RNAO <i>Registered Nurses Association of Ontario</i>	2013	Kanada	<ul style="list-style-type: none"> • Leczenie wspomagające obejmuje preparaty biologiczne oraz terapie dodatkowe tj. czynniki wzrostu, związki bioaktywne, elektrostymulację, pozaustrojową terapię falą uderzeniową, terapię tlenem hiperbarycznym czy leczenie ran podciśnieniem. 	[113]
24.	Best Practice Guidelines	2013	Świat	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia dodatkowa w tlenoterapii w komorach hiperbarycznych może być rozważona jest w przypadku owrzodzeń cukrzycowych nie pogarszających się. • Jako pozostałe terapie dodane do terapii standardowej autorzy wymieniają: terapię podciśnieniem, terapię substytutami skóry pozyskanymi metodami inżynierii genetycznej, osoczem bogatym w czynniki wzrostu lub czynnikami wzrostu. 	[59]

Bold – zalecenia dotyczące tlenoterapii; jasnoniebieski – polskie wytyczne praktyki klinicznej; a) W przygotowaniu wytycznych uczestniczyły również EUBS (*European Underwater Baromedical Society*) oraz ECHM (*European Committee for Hyperbaric Medicine*); b) publikacja rekomendowana przez Polskie Towarzystwo Leczenia Ran (PTLR) przedstawiająca aktualne podejście do profilaktyki i leczenia odleżyn na

podstawie przeglądu literatury światowej, wytycznych EPUAP/NPIAP 2019 i PTLR 2020 oraz doświadczeń klinicznych i badawczych autorów opracowania.

3.2. Opinie ekspertów dotyczące wnioskowanej technologii

Odnaleziono również 3 publikacje prezentujące stanowiska lokalnych grup ekspertów w sprawie zasadności stosowania terapii tlenowych, w tym THS, które stanowią wartościowe źródło informacji na temat przedmiotowej technologii, warunków i sposobu jej stosowania oraz ewentualnych ograniczeń [114–116].

Eksperti, podobnie jak autorzy rekomendacji EWMA 2017, wskazują na zasadność stosowania tlenoterapii w ramach uzupełniającego leczenia ran przewlekłych. Zgodnie z proponowanym przez ekspertów algorytmem opieki (Rysunek 2) stosowanie TSH jest zasadne u pacjentów z raną przewlekłą, niegojącą się pomimo standardowego postępowania kontynuowanego przez przynajmniej 4 tygodnie (tzn. u pacjentów, u których nie obserwuje się zmniejszenia powierzchni rany o >40% w ciągu 4 tygodni terapii standardowej). W opracowaniach skupiających się na zasadach postępowania w owrzodzeniach w ZSC wskazuje się dodatkowo na możliwość zastosowania preparatu także wcześniej, jednak ograniczone jest to do ściśle wydzielonych subpopulacji m.in. do chorych z przewlekłą chorobą nerek, po amputacji, z ciężkim PAD lub w przypadku obecności martwicy rozplywnej (Tabela 20) [115, 116].

Rysunek 2.

Algorytm zastosowania THS w leczeniu ran przewlekłych na podstawie publikacji Strohal 2016 [114]

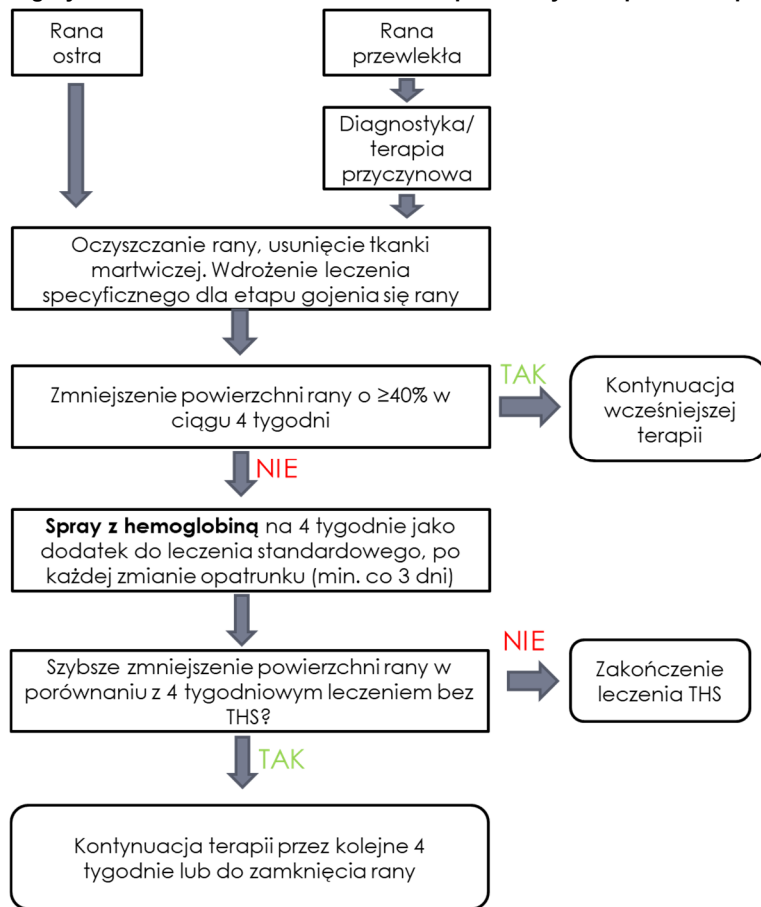


Tabela 20.

Możliwość rozpoczęcia terapii THS w terapii ZSC w zależności od rodzaju owrzodzenia. Opracowano na podstawie publikacji Stang 2018 [116]

Populacja	Stopień owrzodzenia (głębokość)				Możliwość rozważenia wczesnego zastosowania THS
	0	I	II	III	
A	Przed / po całkowitej epitelializacji owrzodzenia	Uszkodzenie powierzchniowe, bez zajęcia ścięgna, torebki stawowej lub kości	Rana z zajęciem ścięgna lub torebki stawowej	Rana z zajęciem kości lub stawu	Rany po chirurgicznej amputacji
B	Zainfekowana rana o prawidłowym ukrwieniu	Zainfekowana rana o prawidłowym ukrwieniu	Zainfekowana rana o prawidłowym ukrwieniu	Zainfekowana rana o prawidłowym ukrwieniu	Rany z obecnością tkanki martwiczej rozplywnej
C	Rana niedokrwienna, niezainfekowana	Rana niedokrwienna, niezainfekowana	Rana niedokrwienna, niezainfekowana	Rana niedokrwienna, niezainfekowana	Nie kwalifikujące się do interwencji naczyniowej
D	Rana niedokrwienna, zainfekowana	Rana niedokrwienna, zainfekowana	Rana niedokrwienna, zainfekowana	Rana niedokrwienna, zainfekowana	Ciężka PADa Ból owrzodzenia

Populacja	Stopień owrzdzenia (głębokość)				Możliwość rozważenia wczesnego zastosowania THS
	0	I	II	III	
Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek	Terapia TSH nie wymagana	U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek >3 stadium, należy rozważyć wcześniejsze użycie TSH z uwagi na zwiększone ryzyko opóźnionego gojenia ran			
Obecność tkanki nekrotycznej	Nie stosować bezpośrednio na tkankę martwiczą. Oczyszczyć, jeśli to konieczne.				x

Można rozważyć wczesną terapię THS;

Można rozważyć rozpoczęcie terapii THS jeśli rana zmniejszyła się o <40% po zastosowaniu terapii standardowej;

Terapia THS nie jest wskazana dla owrzdzeń stopnia 0.

a) Wskaźniki ciężkiej PAD: ciśnienie w palcu u nogi <50mmHg; TcPO₂ (utlenienia tkanek) <30mmHg; ABPI<0,6; pomiar wysycenia tlenem krwi <60mmHg.

W opinii ekspertów, preparat Granulox® stosowany powinien być co 3 dni na oczyszczoną ranę przy okazji zmiany opatrunku. Po 4 tygodniach terapii należy poddać ocenie skuteczność postępowania, a w przypadku braku efektów przerwać leczenie przy pomocy preparatu. Podkreśla się, że z ekonomicznego punktu widzenia stosowanie preparatu Granulox® jest opłacalne pod warunkiem stosowania produktu zgodnie z zaleceniami producenta oraz regularnego sprawdzania postępu gojenia się rany.

Preparat Granulox® traktowany jest jako środek dodawany do terapii standardowej. Eksperti podkreślają, iż może być on łączony z różnymi opatrunkami oraz roztworami do oczyszczania ran. W przypadku stosowania preparatów zawierających chlorheksydynę, oktenidynę lub PVP-I istnieje jednak konieczność dokładnego wypłukania rany przed nałożeniem THS, ze względu na możliwość zniszczenia hemoglobiny. Również po wykonaniu proteolitycznej obróbki tkanki martwiczej należy dokładnie opłukać ranę przed nałożeniem produktu. Nie zaleca się łączenia THS z miejscową antybiotykoterapią ze względu na brak danych odnośnie potencjalnych działań niepożądanych. W trakcie terapii z zastosowaniem THS nie zaleca się także stosowania okluzyjnych opatrunków, które ograniczają dostęp tlenu do rany [114]. Możliwe kombinacje terapii dostępnych w leczeniu ran oraz THS przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 21).

Tabela 21.

Możliwe interakcje preparatu Granulox® z opatrunkami i roztworami stosowanymi w leczeniu ran [114]

Preparat	Możliwość stosowania z THS
Roztwory do irygacji / antyseptyki	
Chlorheksydyna	✓ Wymaga dokładnego wypłukania
Woda elektrolizowana	✓
Antybiotyki stosowane miejscowo	✗
Oktenidyna	✓ Wymaga dokładnego wypłukania
Poliheksanidyna	✓
Powidonek jodyny (PVP-I)	✓ Wymaga dokładnego wypłukania

Preparat	Możliwość stosowania z THS
Roztwór Ringera	✓
NaCl 0,9%	✓
Sterylna woda	✓
Opatrunki	
Alginianowe	✓
Kolagenowe	✓ Po konsultacji z lekarzem prowadzącym
Okluzyjne poliuretanowe	✗
Nieokluzyjne poliuretanowe	✓
Pianka poliuretanowa drobnoporowata/ hydropolimerowe	✓
Tłusta gaza / opatrunek ochronny	✓
Hydrokolidowe	✗
Hydrowłókiennicze	✓
Hydrożelowe	✓
Bardzo chłonne	✓
Terapie dodatkowe	
Kompresjoterapia	✓
Terapia tlenem hiperbarycznym	✓
Miejscowa terapia tlenowa (TOC, TCOT)	✓
Miejscowa terapia podciśnieniem	✓
Terapia podciśnieniowa (NPWT)	✓ Po konsultacji z ekspertem
Przeszczep skóry	✓
Doustna terapia antybiotykami	✓

TOC – Miejscowa tlenoterapia (ang. *Topical Oxygen Therapy*); TCOT- Przeszkórna ciągła tlenoterapia (ang. *Transdermal Continuous Oxygen Therapy*); NPWT- terapia podciśnieniowa ran (ang. *Negative Pressure Wound Therapy*).

Przeciwwskazaniami do stosowania są wrzodziejące zmiany nowotworowe, terapia paliatywna, oparzenia ≥ 3 stopnia, rany z nieleczoną infekcją oraz rany zamknięte. Eksperti wskazują jednocześnie, że ograniczeniem stosowania preparatu może być pochodzenie odzwierzęce hemoglobiny zastosowanej w produkcie (ekstrahowana z krwi wieprzowej), co może wiązać się z brakiem akceptacji u pacjentów z określonych wspólnot religijnych. Tak jak w przypadku wszystkich materiałów odzwierzęcych istnieje potencjalne ryzyko zanieczyszczenia produktu. Autorzy zwracają jednak uwagę, iż ryzyko to zminimalizowane zostało dzięki rygorystycznym i wysokim standardom produkcji. Dodatkowo, należy pamiętać, aby preparat przechowywać w warunkach chłodniczych (2 do 8°C).

Szczegółowe zalecenia odnalezionych wytycznych przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 22).

Tabela 22.
Odnalezione opinie ekspertów dotyczące miejscowej tlenoterapii ran przewlekłych

Lp.	Publikacja (Kraj)	Obszar / interwencja	Zalecenia	Ref.
1.	Strohal 2016 (Niemcy, Austria, Szwajcaria)	Rany przewlekłe / THS	<ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie terapii dodatkowych (w tym tlenowych), uzupełniających standardowe postępowanie w zgodzie z konceptem TIME jest zasadne. • Spray z hemoglobina stosowany miejscowo przynosi korzyści w leczeniu ran, których powierzchnia nie zmniejszyła się o $\geq 40\%$ po 4 tygodniach terapii standardowej. Konieczne jest obserwowanie odpowiedzi rany na zastosowaną terapię. W przypadku jej braku po okresie 4 tygodni konieczne jest przerwanie stosowania preparatu Granulox®. • Granulox® zalecany jest w szczególności w leczeniu wspomagającym owrzodzeń cukrzycowych, ran pooperacyjnych trudno gojących się owrzodzeń żylnych, owrzodzeń tętniczych i żylnych-tętniczych nóg, a także oparzeń (do stopnia IIb) oraz odleżyn. Przeciwwskazaniami do stosowania są wrzodziejące zmiany nowotworowe, terapia paliatywna, oparzenia ≥ 3 stopnia, rany z nieleczoną infekcją oraz rany zamknięte. • Przewaga THS nad innymi metodami tlenoterapii wynika z łatwości stosowania preparatu (spray może być stosowany samodzielnie przez każdego pacjenta), wysokiego bezpieczeństwa aplikacji, niskich kosztów materiałów, wszechstronnego zastosowania do wielu rodzajów ran oraz natychmiastowemu działaniu po zaaplikowaniu na ranę. • Potencjalne ograniczenia stosowania preparatu Granulox® wynikają ze zwierzęcego pochodzenia hemoglobiny, co może wiązać się z potencjalnym ryzykiem zanieczyszczenia (ryzyko uznane za zn kome ze względu na wysokie standardy produkcji) oraz ograniczeniem stosowania u pacjentów z wspólnot religijnych, których zwyczaje zabraniają spożywania wieprzowiny. Czerwony kolor preparatu może zostawiać ślad na ubraniu, a sam preparat musi być przechowywany w temperaturze od 2-8 °C. • Dodatkowo brak odpowiedniej pielęgnacji rany może prowadzić do braku skuteczności THS, rany silnie pokryte fibryną również mogą nie goić się szybciej po zastosowaniu THS, jednak po usunięciu lub zmniejszeniu warstwy fibryny oraz oczyszczeniu rany można stosować THS z dużą skutecznością. Należy unikać stosowania THS w skojarzeniu z miejscową antybiotykoterapią ze względu na brak dowodów o możliwych interakcjach. • Z ekonomicznego punktu widzenia stosowanie THS prowadzi do zmniejszenia kosztów poprzez znaczne przyspieszenie czasu gojenia pod warunkiem stosowania produktu zgodnie z zaleceniami oraz regularnego sprawdzania skuteczności gojenia rany. 	[114]
2.	Chadwick 2019 (UK)	Owrzodzenia cukrzycowe / tlenoterapia miejscowa	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba dowodów naukowych odnośnie miejscowej terapii tlenowej wciąż rośnie. Wśród dostępnych opcji tlenoterapii zalicza się: systemy dostarczania tlenu (np., Granulox), tlenoterapię pod podwyższonym ciśnieniem (TWO₂, Aoti Inc), systemy dostarczające tlen w sposób ciągły (Natrox, Inotec AMD), opatrunki/żele wysyczone tlenem. • Tlenoterapia miejscowa może być stosowana jako wspomagająca do terapii standardowej. Decyzja o rozpoczęciu takiego leczenia powinna być podjęta w zespole multidyscyplinarnym lub przez doświadczonego klinicystę. • Włączenie tlenoterapii należy rozważyć po 4 tygodniach bezskutecznego stosowania terapii standardowej w leczeniu owrzodzeń cukrzycowych. Czynniki, które umożliwiają wcześniejsze włączenie tlenoterapii są m.in. obecność choroby tętnic obwodowych, ból, brak gojenia po amputacji lub obecność martwicy rozplwnej. • Preparat Granulox® powinien być stosowany co 3 dni przy zmianie opatrunku. Nie musi być stosowany każdorazowo (jeśli konieczność zmiany opatrunku występuje częściej) 	[117]

Lp.	Publikacja (Kraj)	Obszar / interwencja	Zalecenia	Ref.
3.	Stang 2018 (Szkocja)	Owrzodzenia cukrzycowe / THS	<ul style="list-style-type: none"> • Terapie tlenowe powinny być stosowane jako dodatkowe do standardowego postępowania. Proponowany algorytm postępowania przedstawiono na Rysunek 2. Odpowiedź na leczenie powinna być poddawana ocenie co 4 tygodnie. Na toczący się proces gojenia rany wskazywać będzie zmniejszenie wielkości rany i/lub poprawa w obrębie łożyska rany, tkanek, zwiększenie ruchomości kończyny lub zmniejszenie wysięku. • Niski poziom tlenu cechuje aż 97% przewlekłych, trudno gojących się ran. • Pacjenci, którzy odnoszą szczególne korzyści z wcześniejszego włączenia preparatu Granulox® do terapii standardowej to osoby z bolesnymi ranami, z obecną tkanką martwiczą rozplywną, pacjenci po amputacji, pacjenci z komplikacjami o charakterze mikronaczyniowym niekwalifikujący się do leczenia naczyniowego (lub po nieskutecznym zabiegu), osoby z przewlekłą chorobą nerek >3 stopnia. U pozostałych pacjentów należy rozważyć zastosowanie preparatu jeśli nie osiągnięto <40% redukcji powierzchni rany z zastosowaniem terapii standardowej. • Terapia THS nie ma zastosowania u osób owrzodzeniem stopnia „0” (brak widocznego owrzodzenia). 	[116]

4. Finansowanie poszczególnych opcji terapeutycznych

4.1. Aktualny status refundacyjny w Polsce

Według aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. we wskazaniu przewlekłe owrzodzenia w Polsce refundowanych jest 279 materiałów opatrunkowych (unikatowe kody EAN), które zebrano w ramach 15 grup limitowych (Tabela 23, Aneks A). Wszystkie opatrunki stosowane we wskazaniu „przewlekłe owrzodzenia”, finansowane są ze środków publicznych z 30-procentową odpłatnością pacjenta [118, 119].

W Polsce wśród technologii lekowych znajdujących zastosowanie w miejscowym leczeniu wspomagającym ran przewlekłych dostępny jest lek Solcoseryl® w dwóch postaciach farmaceutycznych (maść i żel) [88, 120]. Preparaty te nie są jednak refundowane ze środków publicznych.

Wyroby medyczne stosowane we wspomagającym leczeniu ran przewlekłych, takie jak Granulox®, systemy dostarczania tlenu (np. Natrox®) nie są obecnie refundowane w żadnym wskazaniu [118]. Hirudoterapia (terapia z zastosowaniem pijawek) także nie jest finansowana ze środków publicznych.

Opieka specjalistyczna nad pacjentem z raną przewlekłą może być prowadzona i rozliczana w ramach świadczeń ambulatoryjnych lub szpitalnych, a w przypadku owrzodzeń odleżynowych także świadczeń z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej [121].

W ramach katalogu świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie do realizacji w warunkach ambulatoryjnych finansowaniu podlega terapia hiperbaryczna (Tabela 24) [122]. Dodatkowo, świadczenie oksigenacja hiperbaryczna (ICD-9: 93.95) realizowane może być w warunkach szpitalnych w ramach katalogu produktów odrębnych jako element kompleksowej opieki nad pacjentem z rozpoznaniem zgorzeli gazowej [123].

Tabela 23.
Wykaz grupy limitowych w ramach, których refundowane są opatrunki [118, 119]

Grupa limitowa	Podstawa limitu	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Liczba unikatowych kodów EAN w grupie limitowej
220.1 Opatrunki alginianowe i hydrowłókiennne	Suprasorb A, opatrunek z alginianu wapnia 10x20 cm	18,58	7
220.2 Opatrunki hydrokoloidowe	Granuflex - opatrunek hydrokoloidowy 15x15 cm	15,20	26
220.3 Opatrunki regulujące poziom wilgotności rany z dodatkami	HydroTac comfort, jałowy opatrunek hydropolimerowy 12,5x12,5	11,33	9

Grupa limitowa	Podstawa limitu	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Liczba unikatowych kodów EAN w grupie limitowej
220.4 Opatrunki poliuretanowe	CoFlex TLC Zinc Lite 10 x 550 cm ²	114,69	17
220.5 Opatrunki hydrożelowe	Aqua-Gel, opatrunek hydrożelowy 12 U x 24 U	18,71	4
220.6 Opatrunki regulujące poziom wilgotności rany	Zetuvit Plus, opatrunek z superabsorbentem 10x10 cm	13,47	132
220.7 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra	Vliwaktiv Ag opatrunek węglowy, ze srebrem 10x10 cm	12,86	1
220.8 Opatrunki z węglem aktywowanym	Vliwaktiv opatrunek węglowy, chłonny 10x10 cm	6,19	1
220.9 Opatrunki kolagenowe	UrgoStart Plus Pad 15x20 cm	84,34	14
220.10 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra pochłaniające i zatrzymujące wysięk z rany	Allewyn Ag Non Adhesive 400 cm ²	56,64	30
220.11 Opatrunki w postaci pasty	Granuflex - pasta hydrokoloïdowa 30 g	11,25	1
220.12 Opatrunki w postaci żelu	Microdacyn 60 Hydrogel 250 g	75,60	6
220.13 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające nanokrystaliczne srebro	Acticoat Flex 20x40 cm	97,80	3
220.14 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra regulujące poziom wilgotności rany	Atrauman Ag 10x20 cm	28,58	27
220.15 Opatrunki biopolimerowe	D bucell Active 10x10 cm	25,32	1

Tabela 24.

Finansowanie terapii hiperbarycznej w ramach katalogu świadczeń kontraktowanych odrębnie możliwe do rozliczenia u pacjenta z raną przewlekłą [122, 123]

Kod zakresu	Nazwa zakresu	Kod produktu	Nazwa produktu	Wartość punktowa produktu rozliczeniowego
Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna – świadczenia kontraktowane odrębnie				
11.9800.041.02	terapia hiperbaryczna	5.10.00.0000151	Terapia hiperbaryczna (1 sprężenie u 1 pacjenta) – z zapewnieniem 24h dostępności	520
		5.10.00.0000152	Terapia hiperbaryczna (1 sprężenie u 1 pacjenta) – bez zapewnienia 24h dostępności	360
Leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne, katalog produktów odrębnych				
-	-	5.52.01.0001360	Zgorzel gazowa – kompleksowe leczenie zachowawcze i zabiegowe skojarzone z terapią hiperbaryczną	4056

4.1.1. Kompleksowe leczenie ran przewlekłych

Od 1 lutego 2021 r. opieka nad pacjentami z ranami przewlekłymi, trudno gojącymi się, rozliczana może być w ramach umowy z NFZ w rodzaju świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie, w zakresie świadczenia „Kompleksowe Leczenie Ran Przewlekłych 2, KLRP-2” będącego kontynuacją funkcjonującego od 2014 r. programu KLRP-1.

Celem świadczenia jest udzielenie pacjentom kompleksowej opieki, zawierającej leczenie ambulatoryjne lub szpitalne w zależności od stanu pacjenta. Realizacja świadczenia KLRP-2 w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) możliwa jest w poradni specjalistycznej: diabetologicznej, leczenia chorób naczyń oraz chirurgii ogólnej oraz w ramach porady lekarskiej lekarza podstawowej opieki zdrowotnej lub porady pielęgniarskiej. W zakresie leczenia szpitalnego świadczenie może być zrealizowane w oddziale chirurgii naczyniowej lub chirurgii ogólnej.

Realizacja świadczenia odbywa się poprzez kompleksowe zastosowanie dostępnych efektywnych metod leczenia, zintegrowanie procesu świadczenia usług oraz zoptymalizowanie ponoszonych kosztów przez monitorowanie i zarządzanie procesem leczenia przy udziale systemu teleinformatycznego (dedykowanej procesowi aplikacji) do przekazywania i oceny danych medycznych.

Do świadczenia kwalifikują się pacjenci, u których stwierdzono występowanie rany przewlekłej definiowanej jako rana, która pomimo zastosowania leczenia miejscowego nie uległa wygojeniu w czasie dłuższym niż 6 tygodni od jej wystąpienia (za wyjątkiem rany rozpoznanej u pacjentów z ZSC od II stopnia w skali PEDIS, u których utrzymuje się ona ponad 2 tygodnie od pierwszej udokumentowanej wizyty rozpoczynającej proces leczenia) [4].

Leczenie poprzedzone jest wizytą kwalifikacyjną i przebiega w 4 kolejnych etapach: leczenie ambulatoryjne/środowiskowe (etapy Ia, Ib, Ic, Id), leczenie szpitalne (etapy IIa i IIb), leczenie środowiskowe (etap III) oraz ewaluacja (etap IV) (Tabela 25). Za całość opieki odpowiada jednostka referencyjna (JR), która m.in. zapewnia diagnostykę i leczenie (ambulatoryjne oraz szpitalne). W ramach świadczenia finansowane jest m.in. oczyszczenie i płukanie rany, usunięcie tkanki martwiczej, zakładanie opatrunków oraz terapia hiperbaryczna, miejscowa terapia podciśnieniem i przeszczep skóry. Jednostka referencyjna odpowiada za zapewnienie opatrunków specjalistycznych, systemów do miejscowej terapii nadciśnieniem oraz wystawianie recept na opatrunki stosowane przez pacjenta w domu [4].

Tabela 25.
Etapy leczenia w programie KLRP-2 [4]

Etap	Nazwa	Liczba wizyt	Opis	Dalsze postępowanie
la		5	4 wizyty pielęgniarskie w odstępach nie dłuższych niż 7 dni. Podstawowym celem jest zmiana opatrunków (oczyszczenie rany) i prowadzenie działań edukacyjnych dla pacjenta i/lub opiekuna. Raz w tygodniu wykonywane są zdjęcia rany oraz ocena planimetryczna. Prowadzona jest edukacja pacjenta/opiekuna. 1 wizyta kontrolna lekarska najpóźniej tydzień od ostatniej wizyty pielęgniarskiej. Wizyta obejmuje analizę uzyskanych efektów, w tym wykonanie zdjęcia i pomiarów rany i przesłanie danych do JR poprzez system teleinformatyczny (dedykowaną procesowi aplikację), gdzie do 3 dni roboczych dokonywana jest ocena i podejmowana decyzja co do dalszego postępowania z pacjentem.	Pacjent kierowany jest do leczenia szpitalnego w ramach ETAPU II A lub II B a bo pacjent przechodzi do ETAPU IB leczenia.
lb	Leczenie ambulatoryjne/środowiskowe	4	3 wizyty pielęgniarskie- w odstępach nie dłuższych niż 7 dni, mające na celu dalsze oczyszczanie rany (zmiana opatrunków) oraz prowadzenie edukacji. Raz w tygodniu wykonywane są zdjęcia rany oraz ocena planimetryczna. Prowadzona jest edukacja pacjenta/opiekuna. 1 wizyta kontrolna lekarska najpóźniej tydzień od ostatniej wizyty pielęgniarskiej - obejmująca analizę uzyskanych efektów	W przypadku pozytywnego rokowania pacjent przechodzi do ETAPU I C a bo w przypadku zmniejszenia powierzchni rany o 40% i rokowania bezzabiegowego zamknięcia rany pacjent przechodzi do ETAPU I D albo jeśli w wyniku oceny JR istnieje zasadność zamknięcia rany metodą operacji chirurgicznej pacjent przechodzi do ETAPU II B
lc		5	4 wizyty pielęgniarskie w odstępach nie dłuższych niż 7 dni. Podstawowym celem jest zmiana opatrunków pozwalająca na postępowanie procesu gojenia. Raz w tygodniu wykonywane są zdjęcia rany oraz ocena planimetryczna. Prowadzona jest edukacja pacjenta/opiekuna. 1 wizyta kontrolna lekarska najpóźniej tydzień od ostatniej wizyty pielęgniarskiej	W zależności od uzyskanych efektów, pacjent przechodzi do ETAPU II B lub ETAPU III
ld		1	Etap obejmuje chirurgiczne oczyszczenie rany oraz założenie systemu jednorazowego użycia do terapii NPWT	Pacjent kierowany do ETAPU III
IIa		Pobyt do 7 dni	Etap obejmuje zabiegowe chirurgiczne oczyszczenie rany, ewentualne zastosowanie miejscowej terapii podciśnieniem przeszczep allogeniczny skóry lub owodni.	Po tym etapie pacjent kierowany jest do na dalsze leczenie ambulatoryjne do z ETAPU I A lub I B lub I C
IIb	Szpital	Pobyt do 10 dni	Realizowany gdy w ocenie JR istnieje możliwość całkowitego zamknięcia rany w ramach hospitalizacji. Etap obejmuje kompleksowe leczenie chirurgiczne - operacyjne oczyszczenie rany, miejscową terapię podciśnieniem oraz chirurgiczne zamknięcie rany, w tym przeszczep skóry własnej.	Po zamknięciu rany i wypisaniu ze szpitala, pacjent przechodzi do ETAPU III
III	Leczenie ambulatoryjne/środowiskowe	max 5	1 do 4 (zależności od wskazań klinicznych) wizyt pielęgniarskich w odstępach maksymalnie 7 dniowych. 1 wizytę kontrolną lekarską najpóźniej tydzień od ostatniej wizyty pielęgniarskiej, w tym wykonanie zdjęcia i pomiarów rany.	-

Etap	Nazwa	Liczba wizyt	Opis	Dalsze postępowanie
IV	Leczenie ambulatoryjne/środowiskowe	1	Obejmuje ewaluację efektów leczenia i odbywa się dwa miesiące po zakończeniu leczenia we wcześniejszych etapach.	Następuje przekazanie ostatecznych danych o procesie leczenia pacjenta do JR. Jego wycena zależy od stopnia zamknięcia rany.

Zasadnicze procedury medyczne wykonywane w trakcie udzielania świadczenia

86.221 Oczyszczenie przez wycięcie zdewitalizowanej tkanki, **86.222** Wycięcie martwiczej tkanki, **86.223** Wycięcie wilgotnej tkanki martwiczej, **86.229** Oczyszczenie (wycięcie) rany, zakażenia, oparzenia – inne, **86.271** Usunięcie tkanki martwiczej, **86.272** Usunięcie wilgotnej tkanki martwiczej, **86.281** Usunięcie zdewitalizowanej tkanki, martwicy lub wilgotnej tkanki martwiczej przez szczoteczowanie, **86.283** Usunięcie zdewitalizowanej tkanki, martwicy lub wilgotnej tkanki martwiczej przez zdrapanie, **86.284** Usunięcie zdewitalizowanej tkanki, martwicy lub wilgotnej tkanki martwiczej przez przemycie, **86.289** Inne oczyszczenie rany, zakażenia lub oparzenia bez wycinania, **86.601** Przeszczep skóry pośredniej grubości, **86.602** Przeszczep skóry pełnej grubości, **86.603** Przeszczep skóro-łuszczykowy, **86.61** Pełnej grubości przeszczep skóry na rękę, **86.69** Inny przeszczep skóry - inne miejsce, **86.661** Przeszczep błon płodowych, **86.662** Przeszczep skóry allogeniczny, **86.672** Przeszczep regeneracyjny naskórkowy warstwy skóry, **86.679** Zastosowanie sztucznej skóry – inne, **86.741** Zamknięcie ubytku przez wydłużony płat skóro-podskórny, **86.742** Zamknięcie ubytku przez podwójnie uszypułowany płat skóro- podskórny, **86.743** Zamknięcie ubytku przez uszypułowany płat skóro-podskórny, **86.744** Zamknięcie ubytku przez zrotowany płat skóro-podskórny, **86.745** Zamknięcie ubytku przez przesunięty płat skóro-podskórny, **86.746** Zamknięcie ubytku przez rurowaty płat, **86.79** Przeszczepienie płata uszypułowanego – inne, **86.62** Przeszczep skóry na rękę – inny, **86.63** Przeszczep pełnej grubości skóry na inne miejsce, **86.65** Przeszczep skóry heterogeniczny, **86.671** Wytworzenie nowej skóry, **86.71** Preparowanie skóro-podskórnego płata uszypułowanego, **86.72** Przeniesienie skóro-podskórnego płata uszypułowanego, **86.73** Umocowanie skóro-podskórnego płata uszypułowanego do ręki, **86.91** Wycięcie skóry do przeszczepu, **88.776** USG naczyń kończyn górnych – Doppler, **88.777** USG naczyń kończyn dolnych – Doppler, **89.00** – Badanie i porada lekarska, konsultacja, **89.04** – Opieka pielęgniarki lub położnej, **89.05** – Wizyta domowa, **91.831** Badanie materiału biologicznego – posiew jakościowy wraz z identyfikacją drobnoustroju i antybiogram, inne badania dotyczące rany i jej etiologii, **93.57** Założenie opatrunku na ranę – inne, **93.571** Miejscowa Terapia Podciśnieniem, **93.572** Opatrunek hemostatyczny - gaza taktyczna do tamowania krwotoków o skróconym czasie aktywacji, **93.95** Oksygenacja Hiperbaryczna, Płukanie rany (**96.58-96.59**)

Zgodnie z załącznikiem do zarządzenia, KLPR-2 rozliczany jest w poszczególnych etapach dedykowanych do realizacji w AOS lub leczeniu szpitalnym. Etapy leczenia wraz z wartościami punktowymi, kodami rozliczeniowymi oraz opisem i wskazanymi procedurami przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 26). Ponadto uzależniono otrzymanie dodatkowych środków w ramach rozliczenia etapu IV od efektu terapeutycznego – uzyskania całkowitego zamknięcia rany potwierdzonego zdjęciem i oceną planimetryczną lub zamknięcia rany powyżej 60% [4]. Rozwiązanie takie promuje stosowanie indywidualnie dobranej, odpowiedniego postępowania terapeutycznego z zastosowaniem najnowszych, kosztowo efektywnych rozwiązań, które umożliwiają uzyskanie pożądanego skutku terapeutycznego.

Niedawno opublikowano opracowanie oceniające wpływ programu na skuteczność opieki nad pacjentami w jednym z centrów leczenia ran przewlekłych. Autor wskazał, iż terapia pacjenta z raną przewlekłą (w tym przypadku owrzodzenia żylna lub ZSC) zgodna z założeniami KLRP pozwoliła na osiągnięcie lepszych wyników w porównaniu do postępowania poza programem – m.in. u istotnie większego odsetka pacjentów raportowano całkowite wygojenie rany. Wpływ na to mogły mieć przede wszystkim: edukacja pacjentów skutkująca zwiększoną świadomością i adherencją do zaleceń, większa częstotliwość wizyt ambulatoryjnych oraz większa dostępność do zaawansowanych świadczeń takich jak terapia podciśnieniem, kompresjoterapia czy przeszczepy skóry, które wykonano u pacjentów objętych kompleksową opieką [124]. Należy jednocześnie zaznaczyć, iż na skuteczność tego systemowego rozwiązania w skali kraju duży wpływ ma także jego dostępność, która w tym przypadku jest znacznie ograniczona.

Umowę na realizację programu KLRP-1 w 2020 r. zawarło jedynie 12 placówek na terenie Polski. Dane kontraktowe wskazują jednocześnie, iż w części placówek (3) pomimo zawarcia umowy na realizację świadczenia nie korzystano z niego w ogóle lub prawie w ogóle (zerowa lub bardzo niska raportowana sumaryczna kwota zobowiązań). Realizacja świadczenia w łącznie 9 placówkach na terenie całego kraju świadczy o bardzo niskiej dostępności do programu [125]. Umowy na realizację programu KLRP-1 w 2021 r. zawarło łącznie 11 placówek. Pomimo iż nowa edycja programu (KLRP-2) weszła w życie 1 lutego 2021 r. umowę na jego realizację do tej pory zawarły jedynie 3 placówki (2 w województwie lubelskim, 1 w województwie śląskim; stan na 24.08.2021 r.). Brak jest informacji na temat rzeczywistej realizacji świadczeń w 2021 r. [125].

Niskie zainteresowanie placówek wdrożonymi rozwiązaniami może wynikać z niedostatecznej wyceny świadczeń uwzględnionych w programie oraz zapisami, które utrudniają uzyskanie finansowania. Przykładem może być fakt, iż zgodnie z zapisami projektu programu rozliczenie etapu warunkowane jest jego zakończeniem, co w praktyce oznacza, iż świadczeniodawca narażony jest na straty finansowe w przypadku przedwczesnej rezygnacji pacjenta z dalszego leczenia [126].

Tabela 26.
Świadczenia kontraktowane odrębnie w ramach KLRP [4]

Kod zakresu	Nazwa	Kod produktu	Nazwa produktu	Jednostka rozliczeniowa	Taryfa ustalona przez AOTMiT	Wartość punktowa produktu	Warunki wykonania		
							świadczenie wykonywane w warunkach domowych	świadczenie wykonywane w trybie ambulatoryjnym	świadczenie wykonywane w trybie hospitalizacji
11.9000.002.02	Kompleksowe leczenie ran przewlekłych (KLRP-2)	5.10.00.0000158	Kwalifikacja	punkt	x	613,84	x	x	-
		5.10.00.0000159	KLRP-2 etap Ia	punkt	x	761,14	-	x	-
		5.10.00.0000160	KLRP-2 etap Ib	punkt	X	620,19	-	x	-
		5.10.00.0000161	KLRP-2 etap Ic	punkt	X	761,4	-	x	-
		5.10.00.0000162	KLRP-2 etap Id	punkt	x	850,0	-	x	-
		5.10.00.0000163	KLRP-2 etap IIa	punkt	x	5 600,00	-	-	x
		5.10.00.0000164	KLRP-2 etap IIb	punkt	X	8 600,00	-	-	x
		5.10.00.0000165	KLRP-2 etap III	punkt	x	90,00	-	-	x
		5.10.00.0000166	Koszt transportu	punkt	X	x	-	-	x
		5.10.00.0000167	KLRP-2 etap IV (wizyta A) ^a	punkt	X	3000,0	-	x	-
		5.10.00.0000168	KLRP-2 etap IV (wizyta B) ^a	punkt	X	2000,0	-	x	-
		5.10.00.0000157	koszt pobytu przedstawiciela ustawowego albo opiekuna faktycznego	Punkt	X	15,0	-	-	x

a) rozliczenie etapu IV uzależnione jest od efektu: osiągnięcia całkowitego (100%) zamknięcia rany potwierdzonego zdjęciem i oceną planimetryczną (wizyta ewaluacyjna typu A) lub zamknięcia rany powyżej 60% (ocena ewaluacyjna typu B).

4.1.2. Leczenie Zespołu Stopy Cukrzycowej

W latach 2016-2018 realizowany był Program Wsparcia Ambulatoryjnego Leczenia Zespołu Stopy Cukrzycowej obejmujący finansowanie dodatkowego wyposażenia gabinetów leczenia ZSC pełniących funkcję referencyjną lub podstawową, a także szkolenia pracowników poradni diabetologicznych, stworzenie platformy e-learningowej oraz ogólnokrajowej kampanii edukacyjnej. Program nie jest obecnie kontynuowany [127].

W 2018 r. Agencja Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) poddała ocenie zasadność finansowania kompleksowego leczenia ZSC jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego. Zgodnie ze złożoną Kartą Problemu Zdrowotnego proponowane świadczenie obejmowałoby:

- odciążenie miejsca owrzodzenia,
- oszczędzające interwencje chirurgiczne,
- miejscową terapię podciśnieniową,
- leczenie infekcji, antybiotykoterapię,
- wyrównanie metaboliczne cukrzycy,
- rewaskularyzację u chorych z niedokrwinnym ZSC,
- przeszczepy skóry,
- larwoterapię,
- korekty ortopedyczne.

Świadczenie nie zostało włączone do koszyka świadczeń pomimo pozytywnej (warunkowanej doprecyzowaniem zapisów) rekomendacji Prezesa AOTMiT. Aktualnie świadczenia dla pacjentów z ZSC realizowane są głównie w ramach porady specjalistycznej diabetologicznej lub chirurgicznej, a także w ramach leczenia szpitalnego na oddziałach chirurgicznych [128].

4.2. Rekomendacje finansowe

W niniejszym rozdziale przedstawiono rekomendacje wybranych agencji HTA na świecie dotyczące finansowania preparatu Granulox® w leczeniu ran przewlekłych.

W ramach poszukiwania rekomendacji uwzględniono następujące agencje:

- AOTMiT (Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji) – Polska;
- NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) – Wielka Brytania;
- SHTG (*Scottish Health Technologies Group*) – Szkocja;
- CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) – Kanada;
- PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*) – Australia;

- HAS (*Haute Autorité de Santé*) – Francja;
- IQWiG (*Institute for Quality and Efficiency in Health Care*) – Niemcy.

Szkocka agencja SHTG w 2016 roku w ramach Przeglądu Innowacyjnych Technologii Medycznych (IMTO, ang. *Innovative Medical Technology Overviews*) oceniała zasadność finansowania preparatu Granulox® w uzupełniającym leczeniu ran przewlekłych (owrzodzenia żyłne/tętnicze i mieszane nóg, owrzodzenia stopy cukrzycowej, rany pooperacyjne i odleżyny), które nie goją się pomimo standardowej terapii. Opracowanie to, przygotowane na wniosek producenta, podsumowuje dostępne dowody naukowe na temat technologii w celu przedłożenia decydom, w tym pracownikom i menadżerom systemu ochrony zdrowia - dokument taki nie zawiera jednak bezpośrednich rekomendacji dla NHS Scotland. W opracowaniu wskazano na obiecujące wyniki badania klinicznego oraz badań z rzeczywistej praktyki klinicznej, jednocześnie podkreślając konieczność dalszego zbierania danych na temat skuteczności produktu. Wykazano, że krótszy średni czas do całkowitego wygojenia rany obserwowany u pacjentów przyjmujących wyrób Granulox®, a co za tym idzie także krótszy średni czas trwania terapii, prowadzą do istotnie mniejszego zużycia zasobów w porównaniu do grupy leczonej tradycyjnie. Agencja wskazuje dodatkowo, że w Szkocji terapia z zastosowaniem preparatu Granulox® inicjowana będzie prawdopodobnie przez pielęgniarkę wchodzącą w skład zintegrowanego zespołu pełniącego opiekę nad raną. Nie przewiduje się aby wdrożenie tego typu terapii miało mieć wpływ na przebieg wizyty i prowadzonych w ramach standardowego postępowania działań (poza samą aplikacją preparatu) [129]. Należy jednocześnie zaznaczyć, iż wspomniane opracowanie wydano w roku 2016, wobec czego nie uwzględnia ono najnowszych dowodów naukowych, w tym opublikowanych w późniejszych latach wyników badań prowadzonych w rzeczywistej praktyce klinicznej oraz analiz farmakoekonomicznych.

Kanadyjska agencja CADTH opublikowała w 2015 roku aktualizację listy technologii medycznych, informując decydentów o pojawiających się innowacyjnych technologiach m.in. o preparacie Granulox®. Nie opublikowano jednak rekomendacji finansowej odnośnie stosowania preparatu [130].

Zasadność finansowania wyrobu medycznego Granulox® w leczeniu ran przewlekłych nie była oceniana przez pozostałe agencje.

5. Charakterystyka interwencji (Granulox®)

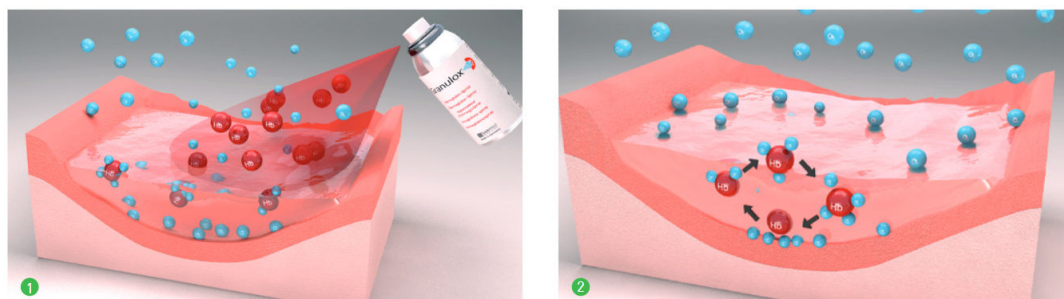
5.1. Instrukcja użytkowania wyrobu medycznego (IFU)

Granulox® to chroniony patentem wyrób medyczny III klasy zawierający hemoglobinę w aerozolu stosowany jako uzupełnienie standardowej terapii ran niegojących się oraz trudnych do wyleczenia [131, 132].

Mechanizm działania

Zastosowanie wyrobu medycznego pozwala na zwiększenie utlenowania rany i tym samym wspomaga jej gojenie. Od momentu rozpylenia wysoko oczyszczona hemoglobina wiąże tlen z otoczenia. Nasycona tlenem hemoglobina przenika do wysięku, tlen dyfunduje do łożyska rany na podstawie gradientu stężeń, a cząsteczka hemoglobiny jest uwalniana w celu ponownego wiązania z tlenem (Rysunek 3). Ta właściwość hemoglobiny pozwala na zwielokrotnienie cyklu wiązania i uwalniania tlenu [131, 133].

Rysunek 3.
Mechanizm działania wyrobu Granulox® [133]



Skład

Wyrób medyczny Granulox® zawiera 10% karbonylowaną hemoglobinę. Pozostałe składniki to fenoksyetanol 0,7%, chlorek sodu 0,9%, N-acetylocysteina 0,05%, ad 100% woda. Wodny spray zawiera 12 ml [131].

Wskazania do stosowania

Granulox jest stosowany do leczenia ran przewlekłych, takich jak:

- owrzodzenia żyłne kończyn dolnych,
- owrzodzenia tętnicze kończyn dolnych,

- owrzodzenie mieszane kończyn dolnych,
- owrzodzenia w zespole stopy cukrzycowej,
- wtórne gojenie ran pooperacyjnych,
- odleżyny.

Granulox może być również stosowany na rany z martwicą rozplywną i zakażone po odpowiednim leczeniu [131].

Dawkowanie i sposób podawania

Granulox może być używany przez personel medyczny lub osoby leżące pod nadzorem pracowników służby zdrowia. Nadaje się do wielokrotnego użytku. Warunkiem wstępnym stosowania jest właściwe leczenie chorób pierwotnych. W przypadku przewlekłych ran tętnicznych należy uprzednio wykorzystać wszystkie alternatywy dla poprawy przepływu krwi.

Przed rozpoczęciem leczenia z użyciem Granulox wymagane jest odpowiednie oczyszczenie rany. Niektóre antyseptyki ran pogarszają skuteczność Granulox. Dlatego też po zastosowaniu środka odkażającego i odpowiednim oczyszczeniu rany należy dokładnie przepłukać łożysko rany roztworem fizjologicznym.

Granulox należy rozpylać na oczyszczoną ranę w następujący sposób (Rysunek 4):

- Zdjąć nasadkę ochronną ze zbiornika natryskowego.
- Przy pierwszym użyciu może dojść do powstania ciągłego strumienia ze względu na bardzo wąską konstrukcję dyszy. Jeśli tak się stanie, wystarczy delikatnie poruszyć dyszą w przód i w tył, a następnie unieść ją lekko do góry. Natryskiwanie zostanie przerwane. Używając Granulox po raz pierwszy, można natrykiwać bezpośrednio na tkanę; można też natrykiwać nad zlewem.
- Trzymać dyszę w odległości od 5 do 10 cm od rany i rozpylać środek do momentu, aż rana zostanie całkowicie pokryta cienką warstwą. Rozpylanie przez 1–2 sekundy zwykle wystarcza na pokrycie obszaru rany o wymiarach 2 × 3 cm.
- Po użyciu założyć zatyczkę ochronną na pojemnik.
- Jeśli dysza zablokuje się po kilku użyciach, można ją wymienić na nową dostarczoną w zestawie. Alternatywnie, dyszę można oczyścić przy pomocy sterylnego roztworu. Po zakończeniu czyszczenia pierwszy natrysk należy wykonać poza raną.
- Produkt należy nakładać przy każdej zmianie opatrunku lub co najmniej raz na trzy dni.
- Po użyciu ranę pokryć nowym, przepuszczającym wilgoć opatrunkiem.
- Granulox ma stałą konsystencję, więc nie ma potrzeby potrząsania. W odróżnieniu od konwencjonalnych puszek z aerozolem, potrząsanie nie wskazuje na ilość pozostałego preparatu.

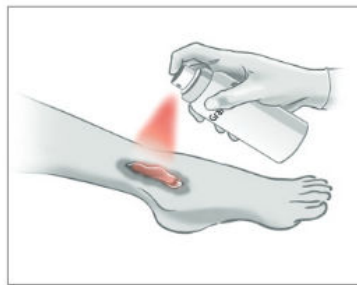
- Jedno opakowanie Granulox wystarcza maks. na 30 zastosowań w zależności od wielkości rany. Opróżnia 99 % zawartości.

Po otwarciu można stosować preparat Granulox do upływu terminu ważności [131].

Rysunek 4.
Instrukcja aplikacji produktu Granulox® [133]



1. Oczyszczanie i irygacja rany.
W szczególności zaleca się produkty HOCl /NaOCl (np. Granudacyn).



2. Równomierne nałożenie cienkiej warstwy preparatu Granulox® natryskiwanej z odległości 5–10 cm. 1 rozpylenie przez 1 sekundę pozwala pokryć ranę 2 x 3 cm.



3. Przykrycie rany oddychającym, nieokluzyjnym opatrunkiem.

Przechowywanie

Wyrób medyczny Granulox® przechowywany powinien być w temperaturze 2-8oC. W dniu, w którym preparat jest stosowany może być on przechowywany w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C). w przypadku ciągłego, codziennego stosowania wyrobu, może być on przechowywany w temperaturze pokojowej aż do opróżnienia pojemnika (maksymalnie 6 tygodni). Przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci. Pojemnik pod ciśnieniem – po podgrzaniu może pęknąć. Nie przekłuwać ani nie palić, nawet po zużyciu. [131].

Przeciwwskazania

Granulox nie powinien być stosowany u kobiet w ciąży, ponieważ nie badano jego stosowania w tej grupie pacjentów. Granulox nie powinien być stosowany jednocześnie z lekami miejscowymi, np. antybiotykami, ponieważ nie ma dostępnych danych na temat potencjalnych interakcji z hemoglobina [131].

Środki ostrożności

- Nie należy stosować Granulox u pacjentów i/lub użytkowników ze znaną nadwrażliwością na materiały/składniki produktu.
- Wiadomo, że niektóre antyseptyki pogarszają skuteczność Granulox. Dlatego też po zastosowaniu środka odkażającego rana musi zostać dokładnie przepłukana roztworem fizjologicznym.

- Nie używać wraz z foliami okluzyjnymi z tworzywa sztucznego oraz hydrokolidami [131].

Zdarzenia niepożądane

Nie zgłoszono żadnych skutków ubocznych. W przypadku nasilenia objawów lub wystąpienia skutków ubocznych należy przerwać stosowanie i skonsultować się z lekarzem [131].

Producent

Mölnlycke Health Care AB [131]

Certyfikat CE

Tak [131]

Status refundacyjny w Polsce

Nier refundowany

5.2. Uwarunkowania związane z użytkowaniem preparatu Granulox®

Preparat Granulox® stosowany jest jako terapia dodatkowa do standardowego postępowania. Aerozol aplikuje się na oczyszczoną ranę, przy wymianie opatrunku. Zastosowanie preparatu nie wpływa na częstości zmian opatrunku, na miejsce zmiany opatrunku (w warunkach domowych / ambulatoryjnych / szpitalnych) oraz personel zaangażowany w zmianę opatrunku. Ze względu na to, że preparat nie powinien być stosowany z opatrunkami o charakterze okluzyjnym, u części pacjentów konieczna będzie zmiana przyjętego postępowania (tj. rezygnacja z opatrunków okluzyjnych na rzecz paro- i gazo-przepuszczalnych). Wyniki przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych badania ankietowego wskazują na [REDACTED]

[REDACTED] Należy jednocześnie zaznaczyć, iż wybór materiałów opatrunkowych jest zindywidualizowany, a w przebiegu leczenia rany przewlekłej powszechne są modyfikacje postępowania i dobór innego typu opatrunku spośród dostępnej gamy refundowanych wyrobów. Wobec tego należy przyjąć, iż wszelkie modyfikacje związane z użytkowaniem preparatu Granulox® zachodzić będą w ramach standardowego postępowania.

6. Definiowanie problemu decyzyjnego

6.1. Populacja docelowa

Pacjenci z ranami przewlekłymi (w tym owrzodzeniami żylnymi, tętniczymi i mieszanymi kończyn dolnych, owrzodzeniami w zespole stopy cukrzycowej, powikłanymi ranami pooperacyjnymi, odleżynami, ranami z martwicą rozplywną lub zakażonymi po odpowiednim leczeniu) niegojącymi się pomimo stosowania terapii standardowej – zgodnie ze wskazaniami producenta.

6.2. Interwencja

Hemoglobina w aerozolu do stosowania miejscowego (THS, ang. *topical haemoglobin spray*; wyrób medyczny Granulox®) dodana do standardowego postępowania. Schemat podawania zgodny z zaleceniami producenta (patrz rozdz. 5).

6.3. Komparator

Placebo (brak leczenia z użyciem hemoglobiny w aerozolu) jako interwencja dodana do standardowego postępowania (SoC, ang. *Standard of care*) realizowanego z wykorzystaniem materiałów opatrunkowych oraz świadczeń, które obecnie finansowane są w Polsce w leczeniu ran przewlekłych.

UZASADNIENIE

Zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami prowadzenia analiz HTA w duchu EBM (ang. *evidence based medicine*) komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności powinna być aktualnie stosowana technologia w populacji docelowej, która w wyniku pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie przez nią zastępowana.

Wyrób medyczny, stanowiący przedmiot wniosku refundacyjnego, stosowany jest jako terapia dodatkowa do standardowego postępowania, tym samym SoC nie stanowi alternatywy dla wnioskowanej interwencji. Ze względu na to, że preparat nie powinien być stosowany z opatrunkami o charakterze okluzyjnym, u części pacjentów konieczna będzie zmiana przyjętego postępowania (tj. rezygnacja z opatrunków okluzyjnych na rzecz paro- i gazo-przepuszczalnych), jednak zmiany te dokonywane będą w ramach standardowej opieki. Należy pamiętać, że wybór materiałów opatrunkowych jest zindywidualizowany i dostosowany do konkretnych potrzeb pacjenta oraz preferencji chorego i lekarza/pielęgniarki. W trakcie leczenia rany przewlekłej możliwe, a czasem nawet konieczne są modyfikacje postępowania i dobór innego typu opatrunku spośród dostępnej

gamy refundowanych wyrobów (w refundacji ponad 250 unikatowych kodów EAN). W związku z powyższym – należy założyć, że wprowadzenie do refundacji przedmiotowej interwencji nie wpłynie na SoC w ujęciu ogólnym, choć może zmodyfikować przebieg leczenia na poziomie indywidualnym. Tym samym, ponownie stwierdzamy, iż SoC nie jest komparatorem dla przedmiotowej interwencji.

Wśród metod tlenoterapii ran przewlekłych poza wnioskowaną technologią dostępne są inne opcje, takie jak tlenoterapia hiperbaryczna, miejscowa tlenoterapia przy pomocy systemów dostarczania tlenu, opatrunki wysycone tlenem. Wśród wymienionych metod, w Polsce, finansowana jest jedynie tlenoterapia hiperbaryczna. Należy jednak zaznaczyć, iż jej dostępność dla pacjentów z ranami przewlekłymi jest ograniczona i nie jest ona stosowana szeroko w tej populacji. Dodatkowo, metoda ta ze względu na systemowe (ogólnoustrojowe) działanie może wykazywać inne efekty niż tlenoterapie stosowane jedynie miejscowo (w tym THS) [134]. Biorąc pod uwagę powyższe, a także fakt, iż preparat Granulox® może być stosowany jako uzupełnienie tlenoterapii hiperbarycznej lub tlenoterapii przy pomocy systemów ciągłego podawania tlenu (typu Natrox®) [114] nie uważa się tych metod za alternatywne dla ocenianej interwencji.

Wytyczne praktyki klinicznej jako terapie dodatkowe w leczeniu ran przewlekłych obok terapii tlenowych wymieniają m.in. terapię próżniową, ultradźwiękami, elektrostymulację, kompresjoterapię, odciążenie stopy cukrzycowej. Wspomniane interwencje charakteryzują się całkowicie odmienną zasadą działania i prowadzą do innych efektów terapeutycznych niż terapie tlenowe. Należy dodatkowo zauważyć, iż wnioskowana technologia może być stosowana niezależnie od wymienionych metod (patrz rozdz. 5), w związku z czym inne formy terapii uzupełniającej nie stanowią komparatora dla przedmiotowej interwencji. Tym samym, ewentualne wprowadzenie przedmiotowej interwencji do refundacji nie zastąpi innych form terapii uzupełniającej, która finansowana jest obecnie przez płatnika i którą, podobnie jak SoC, stosuje się w zależności od indywidualnych potrzeb chorego. Jednocześnie w niektórych przypadkach, po uzyskaniu utrzymujących się zadowalających efektów klinicznych, nie można wykluczyć korekty w odniesieniu do dotychczasowego postępowania medycznego w ujęciu indywidualnym.

Na rynku polskim dostępny jest także produkt leczniczy Solcoseryl®, który zarejestrowany jest pomocniczo w leczeniu m.in. ran przewlekłych [120]. Lek ten stosowany jest w celu odżywienia tkanek rany poprzez dostarczanie składników zawartych w surowicy i komórkach dializatu krwi cieląt. Mechanizm działania nie obejmuje jednak aktywnego dostarczania tlenu do łożyska rany jak dzieje się w przypadku wnioskowanej technologii. Produkt leczniczy Solcoseryl® nie jest także wymieniany w wytycznych praktyki klinicznej jako terapia dodatkowa lub standard terapeutyczny we wnioskowanej populacji, nie podlega finansowaniu ze środków publicznych i nie jest stosowany powszechnie w praktyce klinicznej – tym samym nie stanowi alternatywy dla przedmiotowej interwencji.

6.4. Punkty końcowe

Oceniane punkty końcowe dotyczące skuteczności klinicznej:

- zmiana wielkości rany,
- całkowite wygojenie rany,
- czas do całkowitego wygojenia,
- stan rany (tkanka martwicza, powłoka fibryny, tkanka granulacyjna),
- poziom wysięku z rany,
- nasilenie bólu,
- procedury związane z raną: amputacje, infekcje wymagające antybiotykoterapii, nieplanowane operacje w celu oczyszczenia rany,
- użyteczność (łatwość stosowania, doświadczenie pacjentów),
- jakość życia.

Oceniane punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa:

- zdarzenia niepożądane (AE, ang. *adverse events*) ogółem,
- ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE, ang. *serious adverse events*) ogółem,
- zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania terapii,
- zdarzenia niepożądane związane z leczeniem,
- zgony,
- szczegółowe zdarzenia niepożądane raportowane w badaniach.

Oceniane punkty końcowe dotyczące efektów pozaklinicznych:

- zużycie opatrunków,
- zaangażowanie personelu medycznego,
- inne punkty końcowe oceniające efekty pozakliniczne raportowane w badaniach.

UZASADNIENIE

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej głównym celem terapii rany przewlekłej jest doprowadzenie do jej całkowitego wygojenia. Wobec tego, punkty końcowe pozwalające na ocenę osiągnięcia tego celu (całkowite wygojenie rany, czas do całkowitego wygojenia), a także punkty końcowe bezpośrednio wskazujące na postęp procesu gojenia się rany (zmiana wielkości rany) stanowią parametry o szczególnej istotności klinicznej [59, 135].

Dodatkowo, w ramach analizy klinicznej ocenione zostaną punkty końcowe o charakterze pośrednim wskazujące na stan rany i jej łożyska, w tym obecność tkanki martwiczej, powłoki fibrynowej, tkanki granulacyjnej oraz poziom wysięku z rany, a także efekty bezpośrednio związane z pacjentem takie jak nasilenie bólu, jakość życia oraz doświadczenia ze stosowaną interwencją. W wytycznych praktyki klinicznej punkty te wymieniane są jako uzasadnione w ocenie interwencji stosowanych w terapii ran przewlekłych [135].

Ze względu na charakter jednostki chorobowej (rany przewlekłe) i powikłania, które mogą w jej przypadku wystąpić, w analizie skuteczności uwzględnione zostaną także istotne klinicznie punkty końcowe takie jak konieczność przeprowadzenia amputacji kończyny, infekcje wymagające antybiotykoterapii, nieplanowane operacje w celu oczyszczenia rany.

Analiza bezpieczeństwa obejmować będzie wszystkie raportowane w badaniach zdarzenia niepożądane, w tym AE, SAE, zgony, szczegółowe AE raportowane w badaniach, w tym AE prowadzące do przerwania terapii i AE związane z leczeniem. Brak ograniczeń w tym względzie wynika z chęci jak najpełniejszej oceny profilu bezpieczeństwa interwencji.

W celu zaadresowania przypuszczeń, iż stosowanie wnioskowanej interwencji może mieć wpływ na efekty wykraczające poza wyniki zdrowotne przeprowadzona zostanie dodatkowo analiza efektów pozaklinicznych w zakresie zużycia dóbr (np. zużycie opatrunków, zaangażowanie personelu medycznego).

6.5. Metodyka

- Badania porównawcze, w tym:
 - Randomizowane badania kliniczne
 - Nierandomizowane badania eksperymentalne z grupą kontrolną
 - Badania obserwacyjne z grupą kontrolną
- Przeglądy systematyczne

UZASADNIENIE

W celu wykazania efektu klinicznego wynikającego z działania ocenianej interwencji i zminimalizowania wpływu czynników zakłócających, w tym niezwiązanych z terapią procesów zachodzących w przypadku ran przewlekłych, analiza ograniczona zostanie jedynie do badań klinicznych lub prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej z propektywną lub retrospektywną grupą kontrolną oraz przeglądów systematycznych.

7. Bibliografia

1. Krasowski G. Leczenie ran przewlekłych – cz. I: Definicja, etiologia, epidemiologia, fizjologia i patofizjologia gojenia się ran [materiał archiwalny]. Dostęp: https://www.mp.pl/zakrzepica/wytyczneartykuly/artykuly_przegladowe/88117,leczenie-ran-przewleklych-cz-i-definicja-etologia-epidemiologia-fizjologia-i-patofizjologia-gojenia-sie-ran (20.5.2021).
2. Szewczyk M, Jawień A. (2005) Wybrane aspekty zachowawczego leczenia owrzodzeń żylnych. Część II: Oczyszczanie rany. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 22(4):206–2012.
3. Ples M, Glik J, Misiuga M. (2016) Rany przewlekłe i ich leczenie. Substytuty skóry i przeszczepy allogeniczne. *JOTSRR* 1(38):48–56.
4. Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia. Zarządzenie Nr 213/2020/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-2132020dsoz,7285.html>.
5. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). Dostęp: <https://icd.who.int/browse10/2019/en> (20.5.2021).
6. AOTMiT. Wydział Taryfikacji. (2018) Świadczenia gwarantowane obejmujące oksygenację hiperbaryczną identyfikowane w ramach produktu rozliczeniowego NFZ z katalogu świadczeń odrębnie kontraktowanych: Terapia hiperbaryczna. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/index.php?option=com_content&view=article&layout=edit&id=5323 (22.6.2021).
7. Posnett J, Gottrup F, Lundgren H, Saal G. (2009) The resource impact of wounds on health-care providers in Europe. *J Wound Care* 18(4):154–161.
8. Simka M. (2021) Leczenie trudno gojących się ran. *Chirurgia po Dyplomie* 3:.
9. Gupta S, Andersen C, Black J, Leon J de, Fife C, Lantis li JC, Niezgodą J, Snyder R, Sumpio B, Tettelbach W, Treadwell T, Weir D, Silverman RP. (2017) Management of Chronic Wounds: Diagnosis, Preparation, Treatment, and Follow-up. *Wounds* 29(9):S19–S36.
10. Jawień A, Szewczyk M, Kaszuba A, Gaciong Z, Krasiński Z, Wroński J, Grzela T, Koblik T. Wytyczne Grupy Ekspertów w sprawie gojenia owrzodzeń żylnych goleni Guidelines for the management of chronic venous leg ulceration. Recommendations of a multidisciplinary expert group. *Leczenie Ran* 8(3):59–80.
11. Potempa M, Jonczyk P, Janerka M, Kucharzewski M, Kawczyk-Krupka A. (2014) Rany przewlekłe - epidemiologia i czynniki wpływające na proces gojenia. *Leczenie ran* 11(2):43–50.
12. Mrozikiewicz-Rakowska B, Jawień A, Sopata M, Kucharzewski M, Szewczyk M. Organizacja opieki nad chorym z zespołem stopy cukrzycowej. wytyczne Polskiego towarzystwa Leczenia Ran. *LECZENIE RAN* 2015 12(3):83–112.
13. Schaper NC, Netten JJ van, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, IWGDF Editorial Board. (2020) Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 36 Suppl 1:e3266.
14. Szewczyk MT, Kózka M, Cierzniaowska K, Cwajda-Białasik J, Mościcka P, Jawień A, Sopata M, Bazaliński D, Spannauer A, Kozłowska E, Popow A, Ślusarz R, Jabłońska R, Przybek-Mita J, Sierżantowicz R, i in. (2020) Prophylaxis of the pressure ulcers – recommendations of the Polish Wound Management Association. Part I. *Leczenie Ran* 17(3):113–146.
15. Dissemond J, Kröger K. *Chronic Wounds - 1st Edition*. 2021.
16. Graves N, Phillips CJ, Harding K. (2021) A narrative review of the epidemiology and economics of chronic wounds. *Br J Dermatol*.
17. Martinengo L, Olsson M, Bajpai R, Soljak M, Upton Z, Schmidtchen A, Car J, Järbrink K. (2019) Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol* 29:8–15.
18. Marzena Bartoszewicz, Tomasz Banasiewicz, Krzysztof Bielecki, Justyna Bigda, Anna Chrapusta, Karolina Dydak, Paweł Grzesiowski, Adam Junka, Jacek Karoń. (2019) Zasady postępowania miejscowego i ogólnego w ranach/owrzodzeniach przewlekłych objętych procesem infekcji. *Forum Zakażeń* 10(1):1–30.
19. Heyer K, Herberger K, Protz K, Glaeske G, Augustin M. (2016) Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. *Wound Repair Regen* 24(2):434–442.
20. Hall J, Buckley HL, Lamb KA, Stubbs N, Saramago P, Dumville JC, Cullum NA. (2014) Point prevalence of complex wounds in a defined United Kingdom population. *Wound Repair Regen* 22(6):694–700.

21. Berenguer Pérez M, López-Casanova P, Sarabia Lavín R, González de la Torre H, Verdú-Soriano J. (2019) Epidemiology of venous leg ulcers in primary health care: Incidence and prevalence in a health centre-A time series study (2010-2014). *Int Wound J* 16(1):256–265.
22. Zhang Y, Lazzarini PA, McPhail SM, Netten JJ van, Armstrong DG, Pacella RE. (2020) Global Disability Burdens of Diabetes-Related Lower-Extremity Complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care* 43(5):964–974.
23. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. (2017) Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis †. *Ann Med* 49(2):106–116.
24. Díaz-Herrera MÁ, Martínez-Riera JR, Verdú-Soriano J, Capillas-Pérez RM, Pont-García C, Tenllado-Pérez S, Cunillera-Puértolas O, Berenguer-Pérez M, Gea-Caballero V. (2021) Multicentre Study of Chronic Wounds Point Prevalence in Primary Health Care in the Southern Metropolitan Area of Barcelona. *J Clin Med* 10(4):797.
25. Anthony D, Alosoumi D, Safari R. (2019) Prevalence of pressure ulcers in long-term care: a global review. *J Wound Care* 28(11):702–709.
26. Dane GUS. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/> (10.6.2021).
27. (2018) Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie chorób skóry dla województwa małopolskiego. Ministerstwo Zdrowia Dostęp: http://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/sites/4/2019/06/mapa_potrzeb_zdrowotnych_choroby_skory_malopolskie.pdf.
28. (2018) Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie chorób aorty i naczyń obwodowych z uwzględnieniem nadciśnienia tętniczego dla województwa małopolskiego. Ministerstwo Zdrowia Dostęp: http://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/sites/4/2018/12/mpz_choroby_aorty_i_naczyn_obwodowych_z_uwzględnieniem_nadcisnienia_tętniczego_malopolskie.pdf.
29. Jawień A, Grzela T, Ochwat A. (2003) Prevalence of chronic venous insufficiency in men and women in Poland: multicentre cross-sectional study in 40,095 patients.
30. AOTMiT. (2018) Leczenie Zespołu Stopy Cukrzycowej. Raport w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/038/RPT/2018.10.24_WS.430.5_RAPORT.pdf (1.7.2021).
31. Narodowy Fundusz Zdrowia. (2019) NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/5608> (22.6.2021).
32. AOTMiT. (2018) Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 203/2018 z dnia 12 października 2018 r. o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Profilaktyka i leczenie odleżyn w Jaworznie” realizowany przez gminę miasta Jaworzna. AOTMiT Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/oozp/2018/OP-0203-2018.pdf>.
33. Brekelmans W, Borger van der Burg BLS, Leurs LN, Hoogendoorn R, Zuure FBJM, Hoencamp R. (2020) Optimization of Best Practice Wound Care in the Netherlands. *Int J Low Extrem Wounds* 1534734620965815.
34. Kröger, Jöster, Knut, Moritz. Prevalence of Chronic Wounds in Different Modalities of Care in Germany. *EWMA Journal* 19:2018.
35. Sen CK. (2019) Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 8(2):39–48.
36. Vanderwee K, Clark M, Dealey C, Gunningberg L, Defloor T. (2007) Pressure ulcer prevalence in Europe: a pilot study. *J Eval Clin Pract* 13(2):227–235.
37. Lechner A, Lahmann N, Neumann K, Blume-Peytavi U, Kottner J. (2017) Dry skin and pressure ulcer risk: A multi-center cross-sectional prevalence study in German hospitals and nursing homes. *Int J Nurs Stud* 73:63–69.
38. Moore Z, Cowman S. (2012) Pressure ulcer prevalence and prevention practices in care of the older person in the Republic of Ireland. *J Clin Nurs* 21(3–4):362–371.
39. Halfens RJG, Meesterberends E, Nie-Visser NC van, Lohrmann C, Schönherr S, Meijers JMM, Hahn S, Vangelooven C, Schols JMGA. (2013) International prevalence measurement of care problems: results. *J Adv Nurs* 69(9):e5-17.
40. ██████████ (2021) Analiza wpływu na budżet. Granulox® - hemoglobina w aerozolu do stosowania miejscowego w terapii ran przewlekłych. HTA Consulting.
41. Moffat C, Vowden P. (2009) Hard-to-heal wounds: a holistic approach: EWMA Position Document. EWMA Dostęp: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/hard-heal-wounds-holistic-approach-ewma-position-document>.
42. Mirosz A. *Praktyczny poradnik postępowania pielęgniacyjnego w trudno gojących się ranach dla personelu medycznego*. Warszawa 2018.
43. Groń A, Mrówczyńska E. (2012) Analiza czynników ryzyka występowania odleżyn u pacjentów oddziału opieki paliatywnej. *Medycyna Paliatywna* 1:24–32.

44. WHO. (2018) Burns. Dostęp: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns> (21.5.2021).
45. WHO. Burns - Facts about injuries. Dostęp: https://www.who.int/violence_injury_prevention/media/en/116.pdf (21.5.2021).
46. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, Bush RL, Blebea J, Carpentier PH, De Maeseneer M, Gasparis A, Labropoulos N, Marston WA, Rafetto J, Santiago F, i in. (2020) The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 8(3):342–352.
47. Systemy klasyfikacji zespołu stopy cukrzycowej. Dostęp: <https://forumleczeniaran.pl/systemy-klasyfikacji-zespołu-stopy-cukrzycowej/> (21.5.2021).
48. Clayton W, Elasy TA. (2009) A Review of the Pathophysiology, Classification, and Treatment of Foot Ulcers in Diabetic Patients. *Clinical Diabetes* 27(2):52–58.
49. Owrzodzenie tętnicze goleni. Dostęp: <https://partnerwleczeniuran.pl/t/46/owrzodzenie-tetnicze-goleni/dla-pacjenta> (19.5.2021).
50. Knighton DR, Fylling CP, Fiegel VD, Cerra F. (1990) Amputation prevention in an independently reviewed at-risk diabetic population using a comprehensive wound care protocol. *The American Journal of Surgery* 160(5):466–471.
51. Nichols E. (2016) Wound assessment part 1: How to measure a wound. Dostęp: <https://www.wounds-uk.com/resources/details/wound-essentials-10-2-wound-assessment-part-1-how-to-measure-a-wound> (21.6.2021).
52. Cwajda-Białasik J, Mościcka P, Szewczyk M, Jawien A, Karpińska A, Rossa S. (2018) Nowoczesne metody oceny dynamiki gojenia ran przewlekłych – termografia medyczna. *Leczenie Ran* 15:61–70.
53. Grata-Borkowska U, Bujanowska-Fedak M, Markiewicz K. (2016) Leczenie ran przewlekłych w warunkach ambulatoryjnych. *Lekarz POZ* 4:342–348.
54. Rybak Z, Franks PJ, Krasowski G, Kalemba J, Glinka M. (2012) Strategy for the treatment of chronic leg wounds: a new model in Poland. *Int Angiol* 31(6):550–556.
55. Szewczyk M, Gospodarek E, Mościcka P. (2015) Zakażenia ran przewlekłych – poważny problem medyczny. *Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne* 1:1–6.
56. Sopata M, Jawień A, Mrozikiewicz-Rakowska B, Augusewicz Z, Bakowska M, Samson I, Gabriel M, Grzela T, Karpiński T, Kuberka I, Krasiński Z, Kózka M, Mościcka P, Mańkowski B, Mańkowski P, i in. (2020) Wytyczne postępowania miejscowego w ranach niezakażonych, zagrożonych infekcją oraz zakażonych – przegląd dostępnych substancji przeciwdrobnoustrojowych stosowanych w leczeniu ran. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran. *Leczenie Ran* 17(1):1–21.
57. Jawień A, Bartoszewicz M., Przondo-Mordarska A., Szewczyk M., Kaszuba A. Wytyczne postępowania miejscowego i ogólnego w ranach objętych procesem infekcji. *Polskie Towarzystwo Leczenia Ran* 2012(9(3)):59–75.
58. Gottrup F, Apelqvist J, Price P. (2010) Wyniki kontrolowanych i porównawczych badań nad ranami niegojącymi się: zalecenia służące podniesieniu jakości danych w opiece i leczeniu ran. *Leczenie Ran* 7(1–2):13–44.
59. Best practice guidelines Wound management in diabetic foot ulcers - Wounds International. Dostęp: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/best-practice-guidelines-wound-management-diabetic-foot-ulcers> (26.5.2021).
60. AOTMiT. (2018) Leczenie Zespołu Stopy Cukrzycowej - Dodatkowe opracowanie doradczeni potrzeby procesu wydania stanowiska Rady Przejrzystości. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/038/RPT/2018.11.22_LZSC_dod_opr_doradcze.pdf (2.6.2021).
61. Armstrong DG, Meyr A. Risk factors for impaired wound healing and wound complications - UpToDate. *UpToDate*.
62. Jakość życia a leczenie ran przewlekłych. Dostęp: <https://evereth.pl/jakosc-zycia-a-leczenie-ran-przewleklych/> (26.5.2021).
63. Olsson M, Friman A. (2020) Quality of life of patients with hard-to-heal leg ulcers: a review of nursing documentation. *Br J Community Nurs* 25(Sup12):S13–S19.
64. Rutherford C, Brown JM, Smith I, McGinnis E, Wilson L, Gilberts R, Brown S, Coleman S, Collier H, Nixon J. (2018) A patient-reported pressure ulcer health-related quality of life instrument for use in prevention trials (PU-QOL-P): psychometric evaluation. *Health and Quality of Life Outcomes* 16(1):227.
65. Szewczyk M. Leczenie zachowawcze owrzodzeń żylnych. Treatment for chronic venous insufficiency (CVI) related leg ulcers. *Klinika zakażeń szpitalnych* 2004(2):.
66. Klein TM, Andrees V, Kirsten N, Protz K, Augustin M, Blome C. (2021) Social participation of people with chronic wounds: A systematic review. *International Wound Journal* 18(3):287–311.

67. Martins-Mendes D, Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro M, Barata P, Lima J, Soares R. (2014) The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower extremity amputation and mortality risk. *J Diabetes Complications* 28(5):632–638.
68. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula WV, Bus SA. (2020) Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res* 13:16.
69. Lin C, Liu J, Sun H. (2020) Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: A meta-analysis. *PLOS ONE* 15(9):e0239236.
70. Zieliński T, Lewandowska M. (2010) Owrzodzenie Marjolina – nowotwór złośliwy rozwijający się na podłożu przewlekłych owrzodzeń i blizn. Analiza 8 przypadków. 97(1):38–42.
71. Leczenie ran przewlekłych. Dostęp: <https://partnerwleczeniuuran.pl/> (20.5.2021).
72. Harries RL, Bosanquet DC, Harding KG. (2016) Wound bed preparation: TIME for an update. *International Wound Journal* 13(S3):8–14.
73. Dissemond J, Assenheimer B, Engels P, Gerber V, Kröger K, Kurz P, Läuchli S, Probst S, Protz K, Traber J, Uttenweiler S, Strohal R. (2017) M.O.I.S.T. - a concept for the topical treatment of chronic wounds. *J Dtsch Dermatol Ges* 15(4):443–445.
74. Armstrong DG, Meyr A. (2021) Basic principles of wound management. *UpToDate*.
75. Gałczyk Monika, Van Damme-Ostapowicz Katarzyna. Fizjoterapia w trudno gojących się ranach. *Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu* 2 (47)(2016):.
76. Evans K., Kim PJ. Overview of treatment of chronic wounds - UpToDate. *UpToDate* 2021:.
77. Marston W, Tang J, Kirsner RS, Ennis W. (2016) Wound Healing Society 2015 update on guidelines for venous ulcers. *Wound Repair Regen* 24(1):136–144.
78. Dissemond J, Kröger K, Storck M, Risse A, Engels P. (2015) Topical oxygen wound therapies for chronic wounds: a review. *J Wound Care* 24(2):53–54, 56–60, 62–63.
79. Mechem C, Manaker S. (2021) Hyperbaric oxygen therapy. *UpToDate*.
80. NATROX - description for clinicians. Dostęp: <https://www.natroxwoundcare.com/clinicians/> (25.5.2021).
81. NATROX® Oxygen Wound Therapy. Dostęp: <https://www.woundsource.com/product/natrox-oxygen-wound-therapy> (25.5.2021).
82. ifu-granulox.pdf. Dostęp: <https://www.molnlycke.pl/SysSiteAssets/master-and-local-markets/documents/master/wound-care-documents/ifu/ifu-granulox.pdf> (27.4.2021).
83. Hemoglobina w aerozolu Granulox | Mölnlycke. Dostęp: <http://www.molnlycke.pl/produkty-i-rozwiazania/granulox/> (27.4.2021).
84. (2019) Jak oczyścić rany trudno gojące się z martwicy i wysięku? Dostęp: <https://forumleczeniaran.pl/jak-oczyszcic-rany-trudno-gojace-sie-z-martwicy-i-wysieku/> (8.6.2021).
85. Kozłowska E, Popow A, Kwiatkowska O. (2020) The use of vacuum therapy in medicine. *Leczenie Ran* 16(3):79–83.
86. Ghods R, Abdi M, Pourrahimi M, Hashem-Dabaghian F. (2019) Leech therapy indications: a scoping review. *Traditional Medicine Research* 4:.
87. Pikuła Michał, Langa Paulina, Kosikowska Paulina, Trzonkowski Piotr. Komórki macierzyste i czynniki wzrostu w gojeniu ran. *Postępy Hig Med Dosw* 2015(69):874–885.
88. URPL. Solcoseryl (maść). Charakterystyka Produktu Leczniczego. Dostęp: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl> (20.5.2021).
89. Younis I. (2020) Role of oxygen in wound healing. *J Wound Care* 29(Sup5b):S4–S10.
90. Sen CK. (2009) Wound healing essentials: let there be oxygen. *Wound Repair Regen* 17(1):1–18.
91. Gottrup F, Dissemond J, Baines C, Frykberg R, Jensen PØ, Kot J, Kröger K, Longobardi P. (2017) Use of oxygen therapies in wound healing: focus on topical and hyperbaric oxygen treatment. *Journal of Wound Care* 26(Sup5):S1–S43.
92. Bishop A. (2008) Role of oxygen in wound healing. *J Wound Care* 17(9):399–402.
93. Jünger M, Hahn M, Klysz T, Steins A. (1999) Microangiopathy in the pathogenesis of chronic venous insufficiency. *Curr Probl Dermatol* 27:124–129.
94. Lantis J. (2020) Oxygen therapy: evidence base. *J Wound Care* 29(Sup5b):S11–S22.
95. Nataraj M, Maiya AG, Karkada G, Hande M, Rodrigues GS, Shenoy R, Prasad SS. (2019) Application of Topical Oxygen Therapy in Healing Dynamics of Diabetic Foot Ulcers - A Systematic Review. *Rev Diabet Stud* 15:74–82.
96. Bazaliński D, Kózka M. *Odleżyny w praktyce klinicznej Zapobieganie i leczenie*. Warszawa 2021.
97. EPUAP, NPIAP, PPIA. (2019) Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: The International Guideline 2019. Dostęp: <https://guidelinesales.com/> (18.5.2021).

98. Tickle J, Bateman SD. (2015) Use of a topical haemoglobin spray for oxygenating pressure ulcers: healing outcomes. *Br J Community Nurs* 20 Suppl 12:S14-21.
99. Araszkiewicz A, Bandurska-Stankiewicz E, Borys S, Budzyński A, Cyganek K, Cypryk K, Czech A, Czupryniak L, Drzewoski J, Dzida G, Dziedzic T, Franek E, Gajewska D, Gawrecki A, Górka M, i in. (2021) 2021 Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland. *Clinical Diabetology* 10(1):1–113.
100. Bolton L, Girolami S, Corbett L, Rijswijk L. (2014) The Association for the Advancement of Wound Care (AAWC) Venous and Pressure Ulcer Guidelines. *Ostomy/wound management* 60:24–66.
101. Federman DG, Ladiiznski B, Dardik A, Kelly M, Shapshak D, Ueno CM, Mostow EN, Richmond NA, Hopf HW. (2016) Wound Healing Society 2014 update on guidelines for arterial ulcers. *Wound Repair Regen* 24(1):127–135.
102. Assessment and Management of Venous Leg Ulcers. Dostęp: <https://rnao.ca/bpg/guidelines/assessment-and-management-venous-leg-ulcers> (19.5.2021).
103. Qaseem A, Humphrey LL, Forciea MA, Starkey M, Denberg TD, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. (2015) Treatment of pressure ulcers: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 162(5):370–379.
104. O'Donnell TF, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL, Lurie F, Henke PK, Głowiczki ML, Eklöf BG, Stoughton J, Raju S, Shortell CK, Raffetto JD, Partsch H, i in. (2014) Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 60(2 Suppl):3S-59S.
105. ANWA/NZWCS. Australian and New Zealand Clinical Practice Guideline for Prevention and Management of Venous Leg Ulcers.
106. Szewczyk MT, Cwajda-Białasik J, Mościcka P, Cierznikowska K, Bazaliński D, Jawień A, Spannbauer A, Polak A, Sopata M, Kozłowska E, Popow A, Jabłońska R, Przybek-Mita J, Sierżantowicz R, Kuberka I, i in. (2021) Treatment of pressure ulcers – recommendations of the Polish Wound Management Association. Part II. *Leczenie Ran* 17(4):151–184.
107. NICE. Pressure ulcers overview - NICE Pathways. NICE Dostęp: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/pressure-ulcers> (18.5.2021).
108. ACC. (2017) Guiding Principles for pressure injury prevention and management in New Zealand. ACC Dostęp: <https://www.acc.co.nz/assets/provider/pressure-injury-prevention-acc7758.pdf>.
109. Gould L, Stuntz M, Giovannelli M, Ahmad A, Aslam R, Mullen-Fortino M, Whitney JD, Calhoun J, Kirsner RS, Gordillo GM. (2016) Wound Healing Society 2015 update on guidelines for pressure ulcers. *Wound Repair Regen* 24(1):145–162.
110. NICE. Diabetic foot problems: prevention and management. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19> (18.5.2021).
111. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, Driver VR, Frykberg R, Carman TL, Marston W, Mills JL, Murad MH. (2016) The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg* 63(2 Suppl):3S-21S.
112. Lavery LA, Davis KE, Berriman SJ, Braun L, Nichols A, Kim PJ, Margolis D, Peters EJ, Attinger C. (2016) WHS guidelines update: Diabetic foot ulcer treatment guidelines. *Wound Repair Regen* 24(1):112–126.
113. Assessment and Management of Foot Ulcers for People with Diabetes, Second Edition. Dostęp: <https://rnao.ca/bpg/guidelines/assessment-and-management-foot-ulcers-people-diabetes-second-edition> (19.5.2021).
114. Strohal R., Gerber V., Kroger K., Kurz P., Lauchli S., Protz K., Uttenweiler S., Dissemond J. Expertenkonsens zu praxisrelevanten Aspekten der Wundtherapie mit einem Hämoglobin-Spray. *Wundmanagement* 2016(10 (5)):276–284.
115. Chadwick P., McCardle J., Mohamud L., Tickle J., Vowden K. Appropriate use of topical haemoglobin in chronic wound management: consensus recommendations. *Wounds UK. EMWA Special*.
116. Stang D., Young M., Wilson D., Montgomery S., Davidson D. (2018) The role of topical oxygen therapy in the management of diabetic foot ulcer wounds in Scotland: round table recommendations - Wounds UK. 21(1):56–61.
117. Expert panel report The role of topical oxygen therapy in the management of diabetic foot ulcers - Wounds International. Dostęp: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/expert-panel-report-the-role-of-topical-oxygen-therapy-in-the-management-of-diabetic-foot-ulcers> (19.5.2021).
118. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r. Minister Zdrowia Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-pazdziernika-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2021-r>.
119. ikarpro.pl. HTAC Dostęp: www.ikarpro.pl.

120. URPL. Solcoseryl (żel). Charakterystyka Produktu Leczniczego. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl> (20.5.2021).
121. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 października 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20130001347/O/D20131347.pdf>.
122. Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia. (2019) Zarządzenie nr 167/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 listopada 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1672019dsoz,7081.html>.
123. Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia. (2021) Zarządzenie Nr 55/2021/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-552021dsoz,7333.html> (22.6.2021).
124. Mitura K. (2021) An Innovative National Programme for Comprehensive Chronic Wound Therapy and Its Impact on Treatment Outcomes. *World J Surg* 45(4):1071–1079.
125. Informator o zawartych umowach. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/> (22.6.2021).
126. Jakubiak M, Sulikowska L. Kompleksowe leczenie ran przewlekłych (reportaż). *Gazeta Lekarska* (12/2017–1/2018):
127. Program Wsparcia Ambulatoryjnego Leczenia Zespołu Stopy Cukrzycowej na lata 2016-2018. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/program-wsparcia-ambulatoryjnego-leczenia-zespolu-stopy-cukrzycowej1> (22.6.2021).
128. Prezes AOTMiT. (2018) Rekomendacja nr 122/2018 z dnia 5 grudnia 2018 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie Zespołu Stopy Cukrzycowej” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/038/REK/RP_122_2018.pdf (22.6.2021).
129. Granulox® haemoglobin spray. Innovative Medical Technology. SHTG. Overview: 006-2016. Dostęp: http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/topics_assessed/imt_o_006-2016.aspx (26.5.2021).
130. Health Technology Update — Issue 16 | CADTH.ca. Dostęp: <https://www.cadth.ca/dv/health-technology-update-issue-16> (26.5.2021).
131. Wyrób medyczny Granulox. Instrukcja użytkowania. Mölnlycke Health Care AB.
132. Global Patent Index - EP 2550973. Dostęp: <https://data.epo.org/gpi/EP2550973B1-Wound-spray> (20.7.2021).
133. Hemoglobina w aerozolu do stosowania miejscowego w terapii ran przewlekłych. Ulotka preparatu Granulox. Mölnlycke Dostęp: <https://www.molnlycke.pl/contentassets/31645c8efdd54f01aac8b67d8d91c83f/ulotka-granulox.pdf>.
134. (2018) UHMS Position Statement: Topical Oxygen for Chronic Wounds. *Undersea Hyperb Med* 45(3):379–380.
135. Franks PJ, Barker J, Collier M, Gethin G, Haesler E, Jawien A, Laeuchli S, Mosti G, Probst S, Weller C. (2016) Management of Patients With Venous Leg Ulcers: Challenges and Current Best Practice. *J Wound Care* 25 Suppl 6:S1–S67.

8. Spis tabel

Tabela 1.	Kody ICD-10 powiązane z przedmiotowym wskazaniem [5, 6]	9
Tabela 2.	Zidentyfikowane w literaturze wskaźniki epidemiologiczne dla przewlekłych owrzodzeń	14
Tabela 3.	Rozkład pacjentów ze względu na etiologię ran – wyniki badania ankietowego.....	17
Tabela 4.	Czynniki ryzyka powstawania ran o danej etiologii [42–45].....	17
Tabela 5.	Cechy charakterystyczne dla owrzodzeń o danej etiologii [8, 9].....	19
Tabela 6.	Badania wykonywane w celu rozróżnienia owrzodzeń podudzi ze względu na etiologię [9, 10]	21
Tabela 7.	Kryteria kliniczne (C) klasyfikacji CAEP [46].....	22
Tabela 8.	Badania wykonywane w celu rozróżnienia owrzodzeń cukrzycowych ze względu na etiologię [9, 13].....	22
Tabela 9.	Klasyfikacja owrzodzeń w ZSC wg skali PEDIS [47]	23
Tabela 10.	Klasyfikacja owrzodzeń w ZSC wg skali Wagnera [47, 48]	23
Tabela 11.	Klasyfikacja owrzodzeń w ZSC wg systemu University of Texas [47, 48]	23
Tabela 12.	Klasyfikacja owrzodzeń w ZSC wg skali SINBAD [47]	24
Tabela 13.	Klasyfikacja owrzodzeń odleżynowych wg systemu NPUAP/EPUAP [47, 48].....	24
Tabela 14.	Klasyfikacja ran przewlekłych wg Knightona [50]	25
Tabela 15.	Ocena etapu stanu rany według klasyfikacji z zastosowaniem skali kolorowej [4]	25
Tabela 16.	Elementy opieki nad owrzodzeniem przewlekłym – strategia TIME [72]	29
Tabela 17.	Elementy opieki nad owrzodzeniem przewlekłym – strategia M.O.I.S.T. [73].....	30
Tabela 18.	Przykłady metod wspomagających proces gojenia rany stosowanych w połączeniu ze standardowym postępowaniem.....	32
Tabela 19.	Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej dot. wspomagającego leczenia ran przewlekłych	36
Tabela 20.	Możliwość rozpoczęcia terapii THS w terapii ZSC w zależności od rodzaju owrzodzenia. Opracowano na podstawie publikacji Stang 2018 [116].....	42
Tabela 21.	Możliwe interakcje preparatu Granulox® z opatrunkami i roztworami stosowanymi w leczeniu ran [114].....	43
Tabela 22.	Odnalezione opinie ekspertów dotyczące miejscowej tlenoterapii ran przewlekłych.....	45
Tabela 23.	Wykaz grupy limitowych w ramach, których refundowane są opatrunki [118, 119]	47
Tabela 24.	Finansowanie terapii hiperbarycznej w ramach katalogu świadczeń kontraktowanych odrębnie możliwe do rozliczenia u pacjenta z raną przewlekłą [122, 123]	48
Tabela 25.	Etapy leczenia w programie KLRP-2 [4].....	50
Tabela 26.	Świadczenia kontraktowane odrębnie w ramach KLRP [4]	53
Tabela 27.	Wykaz wyrobów medycznych wydawanych na receptę dla pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami [118]	72

9. Spis rysunków

Rysunek 1. Dostępne formy tlenoterapii w leczeniu ran na podstawie publikacji Dissemond 2015 [78]	31
Rysunek 2. Algorytm zastosowania THS w leczeniu ran przewlekłych na podstawie publikacji Strohal 2016 [114]	42
Rysunek 3. Mechanizm działania wyrobu Granulox® [133]	56
Rysunek 4. Instrukcja aplikacji produktu Granulox® [133]	58

Aneks A. Technologie i świadczenia medyczne refundowane we wnioskowanym wskazaniu

Tabela 27.
Wykaz wyrobów medycznych wydawanych na receptę dla pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami [118]

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
220.1 Opatrunki alginianowe i hydrowłókiennne					
Suprasorb A, opatrunek z alginianu wapnia, sterylny, 10x20 cm	Podstawa limitu 18,58	13,55	18,58	30%	5,57
Suprasorb A, opatrunek z alginianu wapnia, sterylny, 5x5 cm, opatrunek, 5x5 cm ²	2,32	2,27	3,09	30%	1,47
Suprasorb A, opatrunek z alginianu wapnia, sterylny, 10x10 cm, opatrunek, 10x10 cm ²	9,29	6,43	9,39	30%	2,89
Medisorb A, opatrunek alginianowy, 10x10 cm ²	9,29	6,70	9,68	30%	3,18
Sorbalgon, jałowy opatrunek z alginianów wapnia, 10x10 cm ²	9,29	7,54	10,56	30%	4,06
Sorbalgon, jałowy opatrunek z alginianów wapnia, 10x20 cm ²	18,58	14,77	19,86	30%	6,85
Sorbalgon, jałowy opatrunek z alginianów wapnia, 5x5 cm ²	2,32	3,00	3,86	30%	2,24
220.2 Opatrunki hydrokoloidowe					
Granuflex - opatrunek hydrokoloidowy, 15x15 cm ²	Podstawa limitu 15,20	10,88	15,20	30%	4,56
Bordered Granuflex - obramowany opatrunek hydrokoloidowy, opatrunek, 10x10 cm ²	6,76	6,35	8,69	30%	3,96
Bordered Granuflex - obramowany opatrunek hydrokoloidowy, opatrunek, 10x13 cm ²	8,78	8,39	11,29	30%	5,14
Bordered Granuflex - obramowany opatrunek hydrokoloidowy, opatrunek, 15x15 cm ²	15,20	11,52	15,88	30%	5,24
Bordered Granuflex - obramowany opatrunek hydrokoloidowy, opatrunek, 6x6 cm ²	2,43	3,18	4,07	30%	2,37
Granuflex - opatrunek hydrokoloidowy, opatrunek hydrokoloidowy, 10x10 cm ²	6,76	5,05	7,32	30%	2,59
Granuflex - opatrunek hydrokoloidowy, opatrunek hydrokoloidowy, 15x20 cm ²	20,27	15,06	20,35	30%	6,16
Granuflex - opatrunek hydrokoloidowy, opatrunek hydrokoloidowy, 20x20 cm ²	26,37	19,84	26,37	30%	7,91

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
Granuflex Extra Thin - opatrunek hydrokoloidowy, opatrunek hydrokoloidowy, cienki, sterylny, 10x10 cm ²	6,76	4,97	7,24	30%	2,51
Granuflex Extra Thin - opatrunek hydrokoloidowy, opatrunek hydrokoloidowy, cienki, sterylny, 15x15 cm ²	15,20	11,01	15,34	30%	4,70
Granuflex Extra Thin - opatrunek hydrokoloidowy, opatrunek hydrokoloidowy, cienki, sterylny, 7,5x7,5 cm ²	3,80	2,83	4,11	30%	1,45
Hydrocoll, jałowy opatrunek hydrokoloidowy, 10x10 cm ²	6,76	7,45	9,84	30%	5,11
Hydrocoll, jałowy opatrunek hydrokoloidowy, 15x15 cm ²	15,20	19,44	24,19	30%	13,55
Hydrocoll, jałowy opatrunek hydrokoloidowy, 20x20 cm ²	27,02	31,32	38,43	30%	19,52
Hydrocoll concave, jałowy opatrunek hydrokoloidowy, 8x12 cm ²	6,49	15,50	18,23	30%	13,69
Hydrocoll sacral, jałowy opatrunek hydrokoloidowy, 12x18 cm ²	14,59	24,01	28,90	30%	18,69
Hydrocoll thin, jałowy opatrunek hydrokoloidowy, 10x10 cm ²	6,76	6,59	8,94	30%	4,21
Hydrocoll thin, jałowy opatrunek hydrokoloidowy, 15x15 cm ²	15,20	11,61	15,97	30%	5,33
Lomatuell Pro Opatrunek kontaktowy z warstwą hydrokoloidową 10x10 cm, opatrunek, 10x10 cm ²	6,76	4,75	7,01	30%	2,28
Lomatuell Pro Opatrunek kontaktowy z warstwą hydrokoloidową 10x20 cm, opatrunek, 10x20 cm ²	13,51	9,50	13,51	30%	4,05
Medisorb H, opatrunek hydrokoloidowy, 10x10 cm ²	6,76	4,75	7,01	30%	2,28
Medisorb H, opatrunek hydrokoloidowy, 15x15 cm ²	15,12	10,80	15,12	30%	4,54
Suprasorb H, opatrunek hydrokoloidowy, cienki sterylny, 10x10 cm, opatrunek, 10x10 cm ²	6,76	4,81	7,07	30%	2,34
Suprasorb H, opatrunek hydrokoloidowy, standard, sterylny, 10x10 cm, opatrunek, 10x10 cm ²	6,76	4,95	7,21	30%	2,48
Suprasorb H, opatrunek hydrokoloidowy, standard, sterylny, 15x15 cm, opatrunek, 15x15 cm ²	15,11	10,79	15,11	30%	4,53
Suprasorb H, opatrunek hydrokoloidowy, standard sterylny, 20x20 cm ²	25,84	19,33	25,84	30%	7,75
220.3 Opatrunki regulujące poziom wilgotności rany z dodatkami					
HydroTac comfort, jałowy opatrunek hydropolimerowy, 12,5x12,5 cm ²	Podstawa limitu 11,33	7,93	11,33	30%	3,40
Clean WND, opatrunek specjalistyczny, 15x20 cm ²	20,52	15,07	20,52	30%	6,16
HydroTac, jałowy opatrunek hydropolimerowy, 10x10 cm ²	7,25	8,16	10,68	30%	5,61
HydroTac, jałowy opatrunek hydropolimerowy, 10x20 cm ²	14,50	17,58	22,09	30%	11,94
HydroTac, jałowy opatrunek hydropolimerowy, 15x15 cm ²	16,32	19,20	24,06	30%	12,64

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
HydroTac, jałowy opatrunek hydropolimerowy, 20x20 cm ²	29,00	29,68	36,86	30%	16,56
HydroTac komfort, jałowy opatrunek hydropolimerowy, 15x15 cm ²	16,32	11,88	16,37	30%	4,95
HydroTac komfort, jałowy opatrunek hydropolimerowy, 20x20 cm ²	27,07	20,35	27,07	30%	8,12
Suprasorb X+PHMB, opatrunek, z uwodnionej celulozy hydrobalans z PHMB, sterylny, 5x5 cm, opatrunek, 5x5 cm ²	1,81	10,04	11,07	30%	9,80
220.4 Opatrunki poliuretanowe					
CoFlex TLC Zinc Lite 10x550 cm	Podstawa limitu 114,96	96,31	114,96	30%	34,41
Allevyn Adhesive, opatrunek specjalistyczny - samoprzylepny, nawilżająca pianka poliuretanowa o rozmiarze 12,5cm x 12,5cm, 156.25 cm ²	3,26	7,61	9,14	30%	6,86
Allevyn Adhesive, opatrunek specjalistyczny - samoprzylepny, nawilżająca pianka poliuretanowa o rozmiarze 17,5cm x 17,5cm, 306.25 cm ²	6,39	14,85	17,79	30%	13,32
Allevyn Adhesive, opatrunek specjalistyczny - samoprzylepny, nawilżająca pianka poliuretanowa o rozmiarze 22,5cm x 22,5cm, 506.25 cm ²	10,56	22,67	27,09	30%	19,70
Allevyn Heel, opatrunek specjalistyczny - pianka poliuretanowa o rozmiarze 10,5cm x 13,5cm kształt przystosowany do założenia na piętę, 141.75 cm ²	2,96	9,07	10,56	30%	8,49
Allevyn Non Adhesive, opatrunek poliuretanowy, 10x10 cm ²	2,09	4,50	5,46	30%	4,00
Allevyn Non Adhesive, opatrunek poliuretanowy, 10x20 cm ²	4,17	8,64	10,54	30%	7,62
Allevyn Non Adhesive, opatrunek poliuretanowy, 20x20 cm ²	8,34	18,36	21,99	30%	16,15
Allevyn Sacrum, opatrunek specjalistyczny - pianka poliuretanowa na okolicę krzyżową o rozmiarze 22cm x 22cm, 484 cm ²	10,09	23,54	27,89	30%	20,83
CoFlex TLC Calamine Lite, opatrunek, 7,62x550 cm ²	114,69	96,31	114,69	30%	34,41
CoFlex TLC Zinc Lite 10x550 cm, opatrunek, 5500 cm ²	87,39	73,40	89,28	30%	28,11
CoFlex TLC Zinc Lite 7,62x550 cm, opatrunek, 4191 cm ²	87,39	73,40	89,28	30%	28,11
Suprasorb P, opatrunek z pianki poliuretanowej, na okolicę krzyżową sterylny, 18x20,5 cm, opatrunek, 18x20,5 cm ²	7,69	18,79	22,26	30%	16,88
Suprasorb P, pianka poliuretanowa, sterylna, nieprzylepna, 15x15 cm, opatrunek, 15x15 cm ²	4,69	12,10	14,36	30%	11,08
Suprasorb P, pianka poliuretanowa, sterylna, samoprzylepna, 10x10 cm, opatrunek, 10x10 cm ²	2,09	5,29	6,28	30%	4,82
Suprasorb P, pianka poliuretanowa, sterylna, samoprzylepna, 15x15 cm, opatrunek, 15x15 cm ²	4,69	10,80	12,99	30%	9,71
Suprasorb P, pianka poliuretanowa, sterylna, samoprzylepna, 7,5x7,5 cm, opatrunek, 7,5x7,5 cm ²	1,17	4,21	4,83	30%	4,01

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
220.5 Opatrunki hydrożelowe					
Aqua-Gel, opatrunek hydrożelowy, 12x24 cm ²	Podstawa limitu 18,71	13,66	18,71	30%	5,61
Aqua-Gel, opatrunek hydrożelowy, 10x12 cm ²	7,80	5,81	8,39	30%	2,93
Aqua-Gel, opatrunek hydrożelowy, 12x12 cm ²	9,36	6,89	9,88	30%	3,33
Aqua-Gel, opatrunek hydrożelowy, 6x12 cm ²	4,68	4,08	5,71	30%	2,43
220.6 Opatrunki regulujące poziom wilgotności rany					
Zetuvit Plus, opatrunek z superabsorbentem, 10x10 cm	Podstawa limitu 13,47	9,50	13,47	30%	4,04
Intrasite Conformable 10x10 cm, opatrunek hydrożelowy, 100 cm ²	13,47	9,50	13,47	30%	4,04
Intrasite Conformable 10x20 cm, opatrunek hydrożelowy, 200 cm ²	25,45	19,01	25,45	30%	7,64
Intrasite Conformable 10x40 cm, opatrunek hydrożelowy, 400 cm ²	48,41	38,02	48,41	30%	14,52
Biatain Silicone, opatrunek piankowy z sil konem, 12,5x12,5 cm ²	21,05	16,09	21,51	30%	6,78
Adaptic, opatrunek, 12,7x22,9 cm ²	36,33	28,08	36,33	30%	10,90
Adaptic, opatrunek, 7,6x40,6 cm ²	38,31	29,70	38,31	30%	11,49
Allevyn Gentle Border 10x10 cm, opatrunek piankowy z warstwą adhezyjną zawierającą sil kon, 100 cm ²	10,63	6,80	10,63	30%	3,19
Allevyn Gentle Border 10x20 cm, opatrunek piankowy z warstwą adhezyjną zawierającą sil kon, 200 cm ²	20,23	14,04	20,23	30%	6,07
Allevyn Gentle Border 12,5x12,5 cm, opatrunek piankowy z warstwą adhezyjną zawierającą silikon, 156.25 cm ²	15,84	10,69	15,84	30%	4,75
Allevyn Gentle Border 17,5x17,5 cm, opatrunek piankowy z warstwą adhezyjną zawierającą silikon, 306.25 cm ²	29,64	21,49	29,64	30%	8,89
Allevyn Gentle Border 7,5x7,5 cm, opatrunek piankowy z warstwą adhezyjną zawierającą silikon, 56.25 cm ²	6,55	4,16	6,55	30%	1,97
Allevyn Gentle Border Heel 23x23,2 cm, opatrunek piankowy z warstwą adhezyjną zawierającą silikon, 471 cm ²	44,35	33,48	44,35	30%	13,31
Allevyn Gentle Border Lite 10x10 cm, opatrunek piankowy z warstwą adhezyjną zawierającą silikon, 100 cm ²	10,63	6,80	10,63	30%	3,19
Allevyn Gentle Border Lite 15x15 cm, opatrunek piankowy z warstwą adhezyjną zawierającą silikon, 225 cm ²	22,88	16,20	22,88	30%	6,86
Allevyn Gentle Border Lite 8x8 cm, opatrunek piankowy z warstwą adhezyjną zawierającą silikon, 64 cm ²	7,28	4,63	7,28	30%	2,18
Allevyn Gentle Border Lite Oval 15,2x13,1 cm, opatrunek piankowy z warstwą adhezyjną zawierającą silikon, 156 cm ²	16,40	11,23	16,40	30%	4,92

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
Allevyn Gentle Border Multisite 17,1x17,9 cm, opatrunek piankowy z warstwą adhezyjną zawierającą silikon, 225 cm ²	22,31	15,66	22,31	30%	6,69
Allevyn Life, opatrunek specjalistyczny - samoprzylepny, złożony, hydrokomórkowy opatrunek piankowy z żelem silikonowym o rozmiarze 12,9cm x 12,9cm, 146 cm ²	19,67	15,39	20,57	30%	6,80
Allevyn Life, opatrunek specjalistyczny - samoprzylepny, złożony, hydrokomórkowy opatrunek piankowy z żelem silikonowym o rozmiarze 15,4cm x 15,4cm, 211 cm ²	28,42	22,25	29,02	30%	9,13
Allevyn Life, opatrunek specjalistyczny - samoprzylepny, złożony, hydrokomórkowy opatrunek piankowy z żelem silikonowym o rozmiarze 21cm x 21cm, 392 cm ²	51,46	41,04	51,46	30%	15,44
Allevyn Life, opatrunek specjalistyczny - samoprzylepny, złożony, hydrokomórkowy opatrunek piankowy z żelem silikonowym o rozmiarze 10,3cm x 10,3cm, 93 cm ²	12,53	9,88	13,65	30%	4,88
Allevyn Life Heel, opatrunek specjalistyczny - samoprzylepny, złożony, hydrokomórkowy opatrunek piankowy z żelem silikonowym o rozmiarze 25cm x 25,2cm kształt przystosowany do założenia na piętę, 545 cm ²	67,09	54,43	67,09	30%	20,13
Allevyn Life Sacrum, opatrunek specjalistyczny - samoprzylepny, złożony, hydrokomórkowy opatrunek piankowy z żelem silikonowym na okolicę krzyżową o rozmiarze 17,2cm x 17,5cm, 235 cm ²	30,40	23,22	30,40	30%	9,12
Allevyn Life Sacrum, opatrunek specjalistyczny - samoprzylepny, złożony, hydrokomórkowy opatrunek piankowy z żelem silikonowym na okolicę krzyżową o rozmiarze 21,6cm x 23cm, 386 cm ²	47,72	37,56	47,72	30%	14,32
Aquacel Extra opatrunek w technologii hydrofibr z dodatkiem włókien wzmacniających, opatrunek, 10x10 cm ²	13,47	10,69	14,71	30%	5,28
Aquacel Extra opatrunek w technologii hydrofibr z dodatkiem włókien wzmacniających, opatrunek, 15x15 cm ²	30,31	24,05	31,12	30%	9,90
Aquacel Extra opatrunek w technologii hydrofibr z dodatkiem włókien wzmacniających, opatrunek, 5x5 cm ²	3,37	3,28	4,45	30%	2,09
Aquacel Foam 10x10 cm, nieprzylepny opatrunek piankowy w Technologii Hydrofibr, 100 cm ²	13,47	10,10	14,10	30%	4,67
Aquacel Foam 10x10 cm, przylepny opatrunek piankowy w Technologii Hydrofibr, 100 cm ²	13,47	10,10	14,10	30%	4,67
Aquacel Foam 12,5x12,5 cm, przylepny opatrunek piankowy w Technologii Hydrofibr, 156.25 cm ²	21,05	15,77	21,18	30%	6,45
Aquacel Foam 14x19,8 cm, przylepny opatrunek piankowy w Technologii Hydrofibr, 277.2 cm ²	36,03	27,98	36,03	30%	10,81
Aquacel Foam 15x15 cm, nieprzylepny opatrunek piankowy w Technologii Hydrofibr, 225 cm ²	29,73	22,72	29,73	30%	8,92
Aquacel Foam 15x20 cm, nieprzylepny opatrunek piankowy w Technologii Hydrofibr, 300 cm ²	38,79	30,29	38,79	30%	11,64

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
Aquacel Foam 16,9x20 cm, przylepny opatrunek piankowy w Technologii Hydrofiber, 338 cm ²	43,41	34,13	43,41	30%	13,02
Aquacel Foam 17,5x17,5 cm, przylepny opatrunek piankowy w Technologii Hydrofiber, 306.25 cm ²	39,54	30,92	39,54	30%	11,86
Aquacel Foam 20x20 cm, nieprzylepny opatrunek piankowy w Technologii Hydrofiber, 400 cm ²	50,64	40,14	50,64	30%	15,19
Aquacel Foam 21x21 cm, przylepny opatrunek piankowy w Technologii Hydrofiber, 441 cm ²	55,66	44,53	55,66	30%	16,70
Aquacel Foam 25x30 cm, przylepny opatrunek piankowy w Technologii Hydrofiber, 750 cm ²	91,50	75,73	91,50	30%	27,45
Biatain Adhesive, samoprzylepny opatrunek piankowy, 10x10 cm ²	13,47	9,93	13,92	30%	4,49
Biatain Adhesive, samoprzylepny opatrunek piankowy, 12,5x12,5 cm ²	20,86	15,47	20,86	30%	6,26
Biatain Adhesive, samoprzylepny opatrunek piankowy, 18x18 cm ²	41,08	32,12	41,08	30%	12,32
Biatain Adhesive, samoprzylepny opatrunek piankowy, 7,5x7,5 cm ²	7,58	5,70	8,17	30%	2,86
Biatain Adhesive Heel, samoprzylepny opatrunek piankowy na piętę, 19x20 cm ²	48,75	38,63	48,75	30%	14,63
Biatain Adhesive Sacral, samoprzylepny opatrunek piankowy na okolicę krzyżową, 23x23 cm ²	64,64	52,25	64,64	30%	19,39
Biatain Non Adhesive 10x10 cm, nieprzylepny opatrunek piankowy, 100 cm ²	13,47	11,19	15,24	30%	5,81
Biatain Non Adhesive 15x15 cm, nieprzylepny opatrunek piankowy, 225 cm ²	30,31	24,12	31,20	30%	9,98
Biatain Super Adhesive, przylepny opatrunek hydrokapilarny, 10x10 cm ²	13,47	11,38	15,43	30%	6,00
Biatain Super Adhesive, przylepny opatrunek hydrokapilarny, 15x15 cm ²	30,31	25,62	32,77	30%	11,55
Biatain Super Adhesive, samoprzylepny opatrunek hydrokapilarny, 20x20 cm ²	50,16	39,69	50,16	30%	15,05
Durafiber 10x10 cm, opatrunek włókninowy, żelowy, chłonny, 100 cm ²	13,47	9,88	13,86	30%	4,43
Durafiber 15x15 cm, opatrunek włókninowy, żelowy, chłonny, 225 cm ²	29,17	22,19	29,17	30%	8,75
Foam Lite Convatec opatrunek piankowy z silikonową warstwą kontaktową, przylepny, opatrunek, 10x10 cm ²	12,75	8,82	12,75	30%	3,83
Foam Lite Convatec opatrunek piankowy z silikonową warstwą kontaktową, przylepny, opatrunek, 15x15 cm ²	26,71	19,85	26,71	30%	8,01
Foam Lite Convatec opatrunek piankowy z silikonową warstwą kontaktową, przylepny, opatrunek, 5,5x12 cm ²	8,89	6,17	8,96	30%	2,74
Foam Lite Convatec opatrunek piankowy z silikonową warstwą kontaktową, przylepny, opatrunek, 8x8 cm ²	8,35	5,65	8,35	30%	2,51
Inadine, opatrunek, 5x5 cm ²	3,37	3,67	4,84	30%	2,48

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
Inadine, opatrunek, 9,5x9,5 cm ²	12,16	10,26	13,97	30%	5,46
Mepilex 10x21 cm, opatrunek, 210 cm ²	28,20	21,49	28,20	30%	8,46
Mepilex 12,5x12,5 cm, opatrunek, 156.25 cm ²	21,05	17,28	22,76	30%	8,03
Mepilex 17,5x17,5 cm, opatrunek, 306.25 cm ²	40,87	32,18	40,87	30%	12,26
Mepilex 20x50 cm, opatrunek, 1000 cm ²	134,70	127,44	147,30	30%	53,01
Mepilex Border 12,5x12,5 cm, opatrunek, 156.25 cm ²	21,05	17,06	22,53	30%	7,80
Mepilex Border 17,5x17,5 cm, opatrunek, 306.25 cm ²	40,87	32,18	40,87	30%	12,26
Mepilex Border 17,5x23 cm, opatrunek, 402.5 cm ²	51,73	41,15	51,73	30%	15,52
Mepilex Border 7,5x8,5 cm, opatrunek, 63.75 cm ²	8,59	7,72	10,52	30%	4,51
Mepilex Border EM 12,5x12,5 cm, opatrunek, 156.25 cm ²	21,05	17,28	22,76	30%	8,03
Mepilex Border EM 17,5x17,5 cm, opatrunek, 306.25 cm ²	40,87	32,18	40,87	30%	12,26
Mepilex Border EM 7,5x8,5 cm, opatrunek, 63.75 cm ²	8,59	7,83	10,63	30%	4,62
Mepilex EM 12,5x12,5 cm, opatrunek, 156.25 cm ²	21,05	17,37	22,86	30%	8,13
Mepilex EM 17,5x17,5 cm, opatrunek, 306.25 cm ²	40,47	31,80	40,47	30%	12,14
Mepilex EM 7,5x8,5 cm, opatrunek, 63.75 cm ²	8,59	7,86	10,66	30%	4,65
Mepilex Talon 13X21 cm, opatrunek, 273 cm ²	29,67	21,98	29,67	30%	8,90
Mepilex Transfer 15x20 cm, opatrunek jałowy, 300 cm ²	40,41	43,85	53,03	30%	24,74
Mepitel 7,5x10 cm, opatrunek jałowy, 75 cm ²	10,10	8,69	11,87	30%	4,80
Mextra Superabsorbent 10x10 cm, opatrunek specjalistyczny, 100 cm ²	12,56	8,64	12,56	30%	3,77
Sorbact Absorption Dressing (Sorbact opatrunek absorpcyjny), opatrunek absorpcyjny wiążący bakterie, 10x10 cm ²	13,47	10,80	14,83	30%	5,40
Sorbact Absorption Dressing (Sorbact opatrunek absorpcyjny), opatrunek absorpcyjny wiążący bakterie, 10x20 cm ²	26,94	20,75	27,28	30%	8,42
Sorbact Compress (Sorbact kompres), kompres wiążący bakterie, 7x9 cm ²	8,49	7,28	10,03	30%	4,09
Sorbact gel, opatrunek żelowy adsorbujący bakterie, 7,5x15 cm ²	15,15	11,66	15,99	30%	5,39
Sorbact opatrunek piankowy, opatrunek piankowy, 15x15 cm ²	27,43	20,53	27,43	30%	8,23
Sorbact Ribbon Gauze (Sorbact taśma z gazy), taśma z gazy wiążąca bakterie, 2x50 cm ²	13,47	10,37	14,38	30%	4,95
Sorbact Ribbon Gauze (Sorbact taśma z gazy), taśma z gazy wiążąca bakterie, 5x200 cm ²	40,70	25,90	40,70	30%	12,21
Sorbact Superabsorbent, jałowy opatrunek z superabsorbentem wiążący bakterie i grzyby, 10x10 cm ²	13,47	10,26	14,26	30%	4,83

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
Sorbact Superabsorbent, jałowy opatrunek z superabsorbentem wiążący bakterie i grzyby, 10x20 cm ²	26,94	20,52	27,04	30%	8,18
Sorbact Superabsorbent, jałowy opatrunek z superabsorbentem wiążący bakterie i grzyby, 20x20 cm ²	51,58	41,04	51,58	30%	15,47
Sorbact Superabsorbent, jałowy opatrunek z superabsorbentem wiążący bakterie i grzyby, 20x30 cm ²	75,13	61,56	75,13	30%	22,54
Tielle, opatrunek, 11x11 cm ²	16,30	12,42	16,95	30%	5,54
Tielle, opatrunek, 15x15 cm ²	30,11	23,09	30,11	30%	9,03
Tielle, opatrunek, 15x20 cm ²	39,31	30,78	39,31	30%	11,79
Tielle Non Adhesive, opatrunek, 10x10 cm ²	13,47	10,26	14,26	30%	4,83
Tielle Non Adhesive, opatrunek, 15x15 cm ²	30,11	23,09	30,11	30%	9,03
Tielle Non Adhesive, opatrunek, 22x21 cm ²	58,88	47,40	58,88	30%	17,66
UrgoClean, opatrunek na rany, 10x10 cm	13,47	10,26	14,26	30%	4,83
UrgoClean, opatrunek na rany, 15x15 cm	30,25	23,22	30,25	30%	9,08
UrgoClean, opatrunek na rany, 15x20 cm	39,65	31,10	39,65	30%	11,90
UrgoClean, opatrunek na rany, 6x6 cm	4,85	3,67	5,27	30%	1,88
UrgoClean ROPE, opatrunek na rany, 40x5 cm	26,94	20,74	27,27	30%	8,41
UrgoTul Absorb Border Sacrum; 20 cm x 20 cm, opatrunek na rany, 20x20 cm ²	49,31	38,88	49,31	30%	14,79
UrgoTul Absorb Border; 10 cm x 10 cm, opatrunek na rany, 10x10 cm ²	13,47	9,72	13,70	30%	4,27
UrgoTul Absorb Border; 13 cm x 13 cm, opatrunek na rany, 13x13 cm ²	22,12	16,43	22,12	30%	6,64
UrgoTul Absorb Border; 15 cm x 20 cm, opatrunek na rany, 15x20 cm ²	37,61	29,16	37,61	30%	11,28
UrgoTul Absorb Border; 8 cm x 8 cm, opatrunek na rany, 8x8 cm ²	8,62	6,22	8,95	30%	2,92
UrgoTul Absorb Heel; 12 cm x 19 cm, opatrunek na rany, 12x19 cm ²	29,18	22,16	29,18	30%	8,75
UrgoTul Absorb; 10 cm x 10 cm, opatrunek na rany, 10x10 cm ²	13,47	9,83	13,81	30%	4,38
UrgoTul Absorb; 15 cm x 20 cm, opatrunek na rany, 15x20 cm ²	37,94	29,48	37,94	30%	11,38
UrgoTul; 10 cm x 12 cm, opatrunek na rany, 10x12 cm ²	16,16	11,88	16,37	30%	5,06
UrgoTul; 15 cm x 20 cm, opatrunek na rany, 15x20 cm ²	37,94	29,48	37,94	30%	11,38
UrgoTul; 20 cm x 30 cm, opatrunek na rany, 20x30 cm ²	72,41	58,97	72,41	30%	21,72
Vliwasorb adhesive opatrunek z superabsorbentem, samoprzylepny 12x12 cm, opatrunek z superabsorbentem, 12x12 cm	16,51	11,56	16,51	30%	4,95

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
Vliwasorb Pro, opatrunek z superabsorbentem , 10x10 cm ²	8,59	4,86	8,59	30%	2,58
Vliwasorb Pro, opatrunek z superabsorbentem , 12,5x12,5 cm ²	10,11	5,23	10,11	30%	3,03
Vliwasorb Pro, opatrunek z superabsorbentem , 12,5x22,5 cm ²	15,95	8,81	15,95	30%	4,79
Vliwasorb Pro, opatrunek z superabsorbentem , 22x22 cm ²	25,21	15,12	25,21	30%	7,56
Vliwasorb Pro, opatrunek z superabsorbentem , 22x32 cm ²	34,62	21,99	34,62	30%	10,39
Zetuvit Plus, opatrunek z superabsorbentem, 10x20 cm	25,45	19,01	25,45	30%	7,64
Zetuvit Plus, opatrunek z superabsorbentem, 20x40 cm	92,31	76,03	92,31	30%	27,69
Zetuvit Plus Silicone 10x20 cm, opatrunek z superabsorbentem i silikonową warstwą kontaktową, 200 cm ²	25,44	19,00	25,44	30%	7,63
Zetuvit Plus Silicone 12,5x12,5 cm, opatrunek z superabsorbentem i silikonową warstwą kontaktową, 156.25 cm ²	20,20	14,84	20,20	30%	6,06
Zetuvit Plus Silicone 20x25 cm, opatrunek z superabsorbentem i silikonową warstwą kontaktową, 500 cm ²	59,38	47,50	59,38	30%	17,81
Zetuvit Plus Silicone Border 12,5x12,5 cm, samoprzylepny opatrunek z superabsorbentem i silikonową warstwą kontaktową, 156.25 cm ²	20,20	14,84	20,20	30%	6,06
Zetuvit Plus Silicone Border 17,5x17,5 cm, samoprzylepny opatrunek z superabsorbentem i silikonową warstwą kontaktową, 306.25 cm ²	37,61	29,08	37,61	30%	11,28
Zetuvit Plus Silicone Border 20x25 cm, samoprzylepny opatrunek z superabsorbentem i silikonową warstwą kontaktową, 500 cm ²	59,38	47,50	59,38	30%	17,81
Suprasorb P sensitive border 10x10 cm, opatrunek piankowy z silikonem, 100 cm ²	13,13	9,18	13,13	30%	3,94
Suprasorb P sensitive border 12,5x12,5 cm, opatrunek piankowy z silikonem, 156.25 cm ²	19,25	13,93	19,25	30%	5,78
Suprasorb P sensitive border 15x15 cm, opatrunek piankowy z silikonem, 225 cm ²	27,30	20,41	27,30	30%	8,19
Suprasorb P sensitive border 20x20 cm, opatrunek piankowy z silikonem, 400 cm ²	47,16	36,83	47,16	30%	14,15
Suprasorb P sensitive border 7,5x8,5 cm, opatrunek piankowy z silikonem, 63.75 cm ²	8,59	5,92	8,63	30%	2,62
Suprasorb P sensitive border lite 10x10 cm, opatrunek piankowy z silikonem, 100 cm ²	13,13	9,18	13,13	30%	3,94
Suprasorb P sensitive heel 25x23,5 cm, opatrunek piankowy z silikonem, 587.5 cm ²	64,23	51,30	64,23	30%	19,27
Suprasorb P sensitive multisite 12x15 cm, opatrunek piankowy z silikonem, 180 cm ²	22,10	16,20	22,10	30%	6,63
Suprasorb P sensitive sacrum 17x17,5 cm, opatrunek piankowy z silikonem, 297.5 cm ²	35,97	27,64	35,97	30%	10,79

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
220.7 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra					
Vliwaktiv Ag opatrunek węglowy, ze srebrem, sterylny, 10x10 cm, tamponada do ran głębokich	Podstawa limitu 12,86	9,07	12,86	30%	3,86
220.8 Opatrunki z węglem aktywowanym					
Vliwaktiv opatrunek węglowy, chłonny, sterylny, 10x10 cm	Podstawa limitu 6,19	4,21	6,19	30%	1,86
220.9 Opatrunki kolagenowe					
UrgoStart Plus Pad 15x20 cm	Podstawa limitu 84,34	69,12	84,34	30%	25,30
Fibracol Plus, opatrunek, 10,2 x 11,1 cm	31,83	61,02	70,68	30%	48,40
Fibracol Plus, opatrunek, 10,2 x 22,2 cm	63,66	116,10	131,89	30%	87,33
HydroClean plus, opatrunek hydroaktywny z mechanizmem płuczaco-absorpcyjnym i substancją antybakteryjną, 10x10 cm ²	28,11	55,67	64,58	30%	44,90
HydroClean plus, opatrunek hydroaktywny z mechanizmem płuczaco-absorpcyjnym i substancją antybakteryjną, 7,5x7,5 cm ²	15,81	31,32	37,11	30%	26,04
HydroClean plus cavity, opatrunek hydroaktywny z mechanizmem płuczaco-absorpcyjnym i substancją antybakteryjną, 7,5x7,5 cm ²	15,81	31,32	37,11	30%	26,04
Sorex, opatrunek, 10x10 cm ²	28,11	29,16	36,75	30%	17,07
Suprasorb C, opatrunek kolagenowy, sterylny 6x8x0,8 cm, opatrunek, 6x8 cm ²	13,49	27,00	32,17	30%	22,73
Suprasorb C, opatrunek kolagenowy, sterylny 8x12x0,8 cm, opatrunek, 8x12 cm ²	26,99	54,00	62,68	30%	43,79
UrgoStart Contact 10x12 cm, opatrunek na rany, 120 cm ²	33,74	35,64	44,27	30%	20,65
UrgoStart Contact 15x20 cm, opatrunek na rany, 300 cm ²	84,34	69,12	84,34	30%	25,30
UrgoStart Plus Border 12x12 cm, opatrunek na rany, 144 cm ²	40,48	43,89	53,81	30%	25,47
UrgoStart Plus Border 15x20 cm, opatrunek na rany, 300 cm ²	84,34	69,12	84,34	30%	25,30
UrgoStart Plus Pad 10x12 cm, opatrunek na rany, 120 cm ²	33,74	35,64	44,27	30%	20,65
220.10 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra pochłaniające i zatrzymujące wysięk z rany					
Alleyn Ag Non Adhesive 400 cm ²	Podstawa limitu 56,64	45,14	56,64	30%	16,99
Actisorb Plus 25, opatrunek, 10,5x10,5 cm ²	15,61	15,12	19,99	30%	9,06
Actisorb Plus 25, opatrunek, 10,5x19 cm ²	28,25	26,95	34,35	30%	14,58
Alleyn Ag Adhesive, opatrunek specjalistyczny - pianka poliuretanowa o rozmiarze 10cm x 10cm zawierająca sulfadiazynę srebra, 100 cm ²	14,16	11,39	15,83	30%	5,92

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
Allevyn Ag Adhesive, opatrunek specjalistyczny - pianka poliuretanowa o rozmiarze 12,5cm x 12,5cm zawierająca sulfadiazynę srebra, 12,5x12,5 cm ²	7,97	8,21	11,12	30%	5,54
Allevyn Ag Adhesive, opatrunek specjalistyczny - pianka poliuretanowa o rozmiarze 7,5cm x 7,5cm zawierająca sulfadiazynę srebra, 56.25 cm ²	22,13	16,22	22,23	30%	6,74
Allevyn Ag Heel, opatrunek specjalistyczny - pianka poliuretanowa o rozmiarze 10,5 cm x 13,5 cm zawierająca sulfadiazynę srebra, 141.75 cm ²	20,07	24,95	31,06	30%	17,01
Allevyn Ag Non Adhesive, opatrunek o rozmiarach 10cm x 10cm zawierający sulfadiazynę srebra, nie posiadający warstwy adhezyjnej, 100 cm ²	14,16	11,29	15,72	30%	5,81
Allevyn Ag Non Adhesive, opatrunek o rozmiarach 15cm x 15cm zawierający sulfadiazynę srebra, 225 cm ²	31,86	32,83	40,97	30%	18,67
Allevyn Ag Sacrum, opatrunek specjalistyczny - pianka poliuretanowa na okolicę krzyżową o rozmiarze 17cm x 17cm zawierająca sulfadiazynę, 289 cm ²	40,92	32,40	41,66	30%	13,02
Allevyn Ag Sacrum, opatrunek specjalistyczny - pianka poliuretanowa na okolicę krzyżową o rozmiarze 22cm x 22cm zawierająca sulfadiazynę, 484 cm ²	63,54	50,76	63,54	30%	19,06
Aquacel Ag - opatrunek hydrofiber ze srebrem, płytki z włókien karboksymetylocelulozy sodowej z dodatkiem srebra, 10x10 cm ²	14,16	13,56	18,12	30%	8,21
Aquacel Ag - opatrunek hydrofiber ze srebrem, płytki z włókien karboksymetylocelulozy sodowej z dodatkiem srebra, 15x15 cm ²	31,86	30,64	38,67	30%	16,37
Aquacel Ag - opatrunek hydrofiber ze srebrem, płytki z włókien karboksymetylocelulozy sodowej z dodatkiem srebra, 20x30 cm ²	84,96	78,34	93,87	30%	34,40
Aquacel Ag - opatrunek hydrofiber ze srebrem, płytki z włókien karboksymetylocelulozy sodowej z dodatkiem srebra, 2x45 cm ²	12,74	10,80	14,97	30%	6,05
Biatain Ag Adhesive, przylepny opatrunek piankowy ze srebrem, 15x15 cm ²	31,86	30,24	38,25	30%	15,95
Biatain Ag Adhesive 18x18 cm, przylepny opatrunek piankowy ze srebrem, 324 cm ²	45,88	41,29	51,61	30%	19,49
Biatain Ag Adhesive Heel, przylepny opatrunek piankowy ze srebrem, na piętę, 19x20 cm ²	53,81	55,08	66,83	30%	29,16
Biatain Ag Adhesive Sacral 23x23 cm, przylepny opatrunek piankowy ze srebrem, na okolicę krzyżową, 529 cm ²	74,91	68,09	82,26	30%	29,82
Biatain Ag Non Adhesive, opatrunek piankowy ze srebrem, nieprzylepny, 15x15 cm ²	31,86	30,24	38,25	30%	15,95
Biatain Ag Non Adhesive 10x20 cm, nieprzylepny opatrunek piankowy ze srebrem, 200 cm ²	28,32	24,89	32,18	30%	12,36
Biatain Ag Non Adhesive 20x20 cm, nieprzylepny opatrunek piankowy ze srebrem, 400 cm ²	56,64	49,93	61,67	30%	22,02
Biatain Alginate Ag, miękki opatrunek alginianowy ze srebrem, w taśmie, 3x44 cm ²	18,69	18,52	24,08	30%	11,00

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
Mepilex Ag, opatrunek, 10x21 cm ²	29,74	25,65	33,17	30%	12,35
Mepilex Ag, opatrunek, 12,5x12,5 cm ²	22,13	19,98	26,18	30%	10,69
Mepilex Ag, opatrunek, 17,5x17,5 cm ²	43,37	37,42	47,23	30%	16,87
Mepilex Ag, opatrunek, 6x8,5 cm ²	7,22	6,59	9,23	30%	4,18
Suprasorb A+Ag, opatrunek alginianowy ze srebrem jonowym, sterylny, 10x20 cm, opatrunek, 10x20 cm ²	28,32	26,57	33,95	30%	14,13
Suprasorb A+Ag, opatrunek alginianowy ze srebrem jonowym, sterylny, 10x10 cm, opatrunek, 10x10 cm ²	14,16	14,04	18,61	30%	8,70
Vliwaktiv Ag, opatrunek węglowy, ze srebrem chłonny, sterylny, 10x10 cm, opatrunek, 10x10 cm ²	14,16	12,15	16,62	30%	6,71
220.11 Opatrunki w postaci pasty					
Granuflex - pasta hydrokolidowa 30 g	Podstawa limitu 11,25	7,88	11,25	30%	3,38
220.12 Opatrunki w postaci żelu					
Microdacyn 60 Hydrogel 250 g	Podstawa limitu 75,60	61,56	75,60	30%	22,68
Intrasite Gel, sterylny, czysty amorficznie hydrożel składający się ze zmodyfikowanego polimeru karboksymetylo celulozy, glikolu, 15 g	4,54	8,64	10,62	30%	7,44
Microdacyn 60 Hydrogel, żel, 120 g	36,29	39,96	49,11	30%	23,71
Granugel - żel hydrokolidowy EAN: 0768455057290/768455157266, żel, 15 g	4,54	9,00	11,00	30%	7,82
Purilon Gel, opatrunek hydrożelowy, 15 g	4,54	8,86	10,85	30%	7,67
Aspirox, opatrunek w żelu, 250 ml	74,46	60,48	74,46	30%	22,34
220.13 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające nanokrystaliczne srebro					
Acticoat Flex 3 20cm x 40cm	Podstawa limitu 97,80	81,00	97,80	30%	29,34
Acticoat Flex 3 10cm x 10cm, opatrunek o rozmiarach 10cm x 10cm pokryty nanokrystalicznym srebrem, 100 cm ²	12,23	14,90	19,28	30%	10,72
Acticoat Flex 3 10cm x 20cm, opatrunek o rozmiarach 10cm x 20cm pokryty nanokrystalicznym srebrem, 200 cm ²	24,45	25,65	32,63	30%	15,52
220.14 Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra regulujące poziom wilgotności rany					
Atrauman Ag 10x20 cm	Podstawa limitu 28,58	21,60	28,58	30%	8,57
Aquacel Ag Foam nieprzylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofizer z dodatkiem srebra, opatrunek, 10x10 cm ²	14,29	19,90	24,67	30%	14,67
Aquacel Ag Foam nieprzylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofizer z dodatkiem srebra, opatrunek, 15x15 cm ²	32,15	44,12	52,66	30%	30,16

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
Aquacel Ag Foam nieprzylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 15x20 cm ²	42,87	58,48	69,00	30%	38,99
Aquacel Ag Foam nieprzylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 20x20 cm ²	57,16	77,98	90,91	30%	50,90
Aquacel Ag Foam przylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 10x10 cm ²	14,29	19,90	24,67	30%	14,67
Aquacel Ag Foam przylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 12,5x12,5 cm ²	22,33	30,78	37,36	30%	21,73
Aquacel Ag Foam przylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 17,5x17,5 cm ²	43,76	59,61	70,30	30%	39,67
Aquacel Ag Foam przylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 19,8x14 cm ²	39,61	53,97	63,88	30%	36,15
Aquacel Ag Foam przylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 20x16,9 cm ²	48,30	65,87	77,41	30%	43,60
Aquacel Ag Foam przylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 21x21 cm ²	63,02	85,87	99,66	30%	55,55
Aquacel Ag Foam przylepny opatrunek piankowy w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 25x30 cm ²	107,18	146,20	166,26	30%	91,23
Atrauman Ag 10x10 cm, opatrunek jałowy z maścią zawierający srebro, 100 cm ²	14,29	10,80	15,11	30%	5,11
Atrauman Ag 5x5 cm, opatrunek jałowy z maścią zawierający srebro, 25 cm ²	3,57	3,89	5,22	30%	2,72
Silvercel Hydro-Alginate, opatrunek, 10 x 20 cm	28,58	31,30	38,78	30%	18,77
Silvercel Hydro-Alginate, opatrunek, 11 x 11 cm	17,29	18,93	24,12	30%	12,02
UrgoClean Ag, opatrunek na rany, 10x10 cm	14,29	18,25	22,93	30%	12,93
UrgoClean Ag, opatrunek na rany, 15x20 cm	42,87	54,97	65,32	30%	35,31
UrgoClean Ag, opatrunek na rany, 6x6 cm	5,14	6,59	8,55	30%	4,95
UrgoTul Ag/Silver; 10 cm x 12 cm, opatrunek na rany, 10x12 cm ²	17,15	21,28	26,57	30%	14,57
UrgoTul Ag/Silver; 15 cm x 20 cm, opatrunek na rany, 15x20 cm ²	42,87	51,30	61,47	30%	31,46
Aquacel AG+ Extra wzmocniony opatrunek w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 10x10 cm ²	14,29	17,67	22,32	30%	12,32
Aquacel AG+ Extra wzmocniony opatrunek w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 15x15 cm ²	32,15	39,75	48,07	30%	25,57
Aquacel AG+ Extra wzmocniony opatrunek w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 20x30 cm ²	85,74	111,15	128,00	30%	67,98

Wyrób medyczny	Limit finansowania [PLN]	Cena zbytu [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Poziom odpłatności	Odpłatność pacjenta [PLN]
Aquacel AG+ Extra wzmocniony opatrunek w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra, opatrunek, 5x5 cm ²	3,57	4,58	5,95	30%	3,45
Mepilex Border Ag, opatrunek, 12,5x12,5 cm ²	22,33	28,19	34,64	30%	19,01
Mepilex Border Ag, opatrunek, 17,5x17,5 cm ²	43,76	55,13	65,60	30%	34,97
220.15 Opatrunki biopolimerowe					
Dibucell Active 10x10 cm	Podstawa limitu 25,32	18,90	25,32	30%	7,60

Podstawa limitu finansowania oznaczona kolorem pomarańczowym