

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2024

Michaela Müllerová

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií

Nové metody hojení nehojících se ran

Bakalářská práce

2024

Michaela Müllerová

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2022/2023

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Michaela Müllerová**  
Osobní číslo: **Z21043**  
Studijní program: **B0913P360004 Všeobecné ošetřovatelství**  
Téma práce: **Nové metody hojení nehojících se ran**  
Téma práce anglicky: **New methods of healing non-healing wounds**  
Zadávající katedra: **Katedra ošetřovatelství**

## Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Sestavení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace průzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**  
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**  
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

1. ARMSTRONG D. G. et al., 2020. An observational pilot study using a purified reconstituted bi-layer matrix to treat non-healing diabetic foot ulcers. *International Wound Journal* [online]. Oxford : Blackwell Pub., c2004-, vol. 17, nr. 4, pp. 966-973 [2024-02-21]. ISSN: 1742-481X. DOI: 10.1111/iwj.13353
2. COGO A. et al., 2021. Restarting the Healing Process of Chronic Wounds Using a Novel Desiccant: A Prospective Case Series. *Wounds* [online]. King of Prussia, PA : Health Management Publications, c1989-, vol. 33, nr. 1, pp 1-8 [2024-02-21]. ISSN: 1943-2704.
3. HLINKOVÁ, E. et al., 2019. *Management chronických ran*. Praha: Grada Publishing. 223 s. ISBN 978-80-271-0620-2.
4. KAPUKAYA Rana and Osman CILOGLU. Treatment of chronic wounds with polyurethane sponges impregnated with boric acid particles: A randomised controlled trial. *International Wound Journal* [online]. Oxford : Blackwell Pub., c2004-, vol. 17, nr. 5, pp. 1159-1165 [2024-02-21]. ISSN: 1742-481X. DOI: 10.1111/iwj.13463.
5. MAREČKOVÁ, Jana a KLUGAROVÁ, Jitka, 2015. *Evidence-based health care: zdravotnictví založené na vědeckých důkazech*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. 96 s. ISBN 978-80-244-4784-1.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D.**  
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2022**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **30. dubna 2024**

**doc. RNDr. ThLic. Karel Sládek, Ph.D., MBA v.r.**  
děkan

L.S.

**Mgr. et Mgr. Michal Kopecký v.r.**  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 7. března 2024

## **PROHLÁŠENÍ AUTORA**

Prohlašuji:

Práci s názvem Nové metody hojení nehojících se ran jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 16. 4. 2024

Michaela Müllerová v. r.

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych na tomto místě poděkovala svému vedoucímu práce Mgr. Janu Pospíchalovi, Ph.D. za odborné vedení, trpělivost a vstřícnost. Jsem mu vděčná za jeho věcné připomínky a cenné rady, které mi pomohly při psaní této bakalářské práce. Také bych ráda poděkovala své rodině a přátelům za jejich podporu.

## **ANOTACE**

Bakalářská práce se zabývá novými metodami hojení nehojících se ran. Práce zpracovává problematiku metodou literární rešerše. Celkem hodnotí sedm nalezených studií.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Hojení, chronická rána, management léčby, nehojící se rána, nové metody

## **TITLE**

New methods of healing non-healing wounds.

## **ANNOTATION**

The bachelor's thesis focuses on new methods of healing non-healing wounds. The thesis processes the issue using the method of literary review. It evaluates a total of seven found studies.

## **KEYWORDS**

Chronic wound, healing, management of cure, new methods, non-healing wound

# OBSAH

|  |    |
|--|----|
| Úvod.....                                    | 12 |
| 1 Cíle a metody práce .....                  | 13 |
| 1.1 Cíl práce.....                           | 13 |
| 1.2 Metody k dosažení cíle .....             | 13 |
| 2 Metodika rešeršní části .....              | 14 |
| 2.1 Vyhledávání odborných publikací.....     | 14 |
| 2.1.1 Booleovské operátory .....             | 15 |
| 2.2 Hodnocení kvality vybraných studií.....  | 20 |
| 2.2.1 Observační deskriptivní studie.....    | 20 |
| 2.2.2 Randomizovaná kontrolovaná studie..... | 21 |
| 2.2.3 Studie série případů .....             | 23 |
| 2.2.4 Kohortová studie.....                  | 26 |
| 3 Stať.....                                  | 28 |
| 3.1 Nehojící se rána .....                   | 29 |
| 3.2 Faktory ovlivňující hojení.....          | 30 |
| 3.2.1 Faktory vnitřní a vnější .....         | 30 |
| 3.2.2 Faktory systémové a lokální .....      | 33 |
| 3.3 Fáze hojení.....                         | 34 |
| 3.3.1 Fáze čistící .....                     | 35 |
| 3.3.2 Fáze granulační .....                  | 36 |
| 3.3.3 Fáze epitelizační .....                | 36 |
| 3.4 Léčba ran.....                           | 37 |
| 3.4.1 TIME management .....                  | 37 |
| 3.4.2 Débridement.....                       | 38 |
| 3.4.3 Moderní krytí .....                    | 42 |
| 3.4.4 Podtlaková terapie.....                | 42 |



|       |   |    |
|-------|---|----|
| 3.4.5 | Hyperbarická oxygenoterapie .....                                     | 43 |
| 3.4.6 | Fototerapie .....   | 44 |
| 3.4.7 | Fibrin bohatý na krevní destičky a růstové faktory .....              | 44 |
| 3.4.8 | Odlehčení končetiny .....   | 44 |
| 3.5   | Druhy nehojících se ran .....   | 44 |
| 3.5.1 | Dekubity.....   | 44 |
| 3.5.2 | Bércová ulcerace .....  | 45 |
| 3.5.3 | Diabetická ulcerace .....   | 47 |
| 3.5.4 | Další nehojící se rány.....   | 48 |
| 3.6   | Etiologie nehojících se ran.....                                      | 48 |
| 3.6.1 | Chronická žilní insuficience dolních končetin.....                    | 48 |
| 3.6.2 | Ischemická choroba končetin.....                                      | 48 |
| 3.6.3 | Diabetes mellitus.....  | 49 |
| 3.7   | Nové materiály.....   | 50 |
| 3.7.1 | Decelularizovaná purifikovaná rekonstituovaná dvouvrstvá matrice..... | 50 |
| 3.7.2 | Kyselina boritá.....  | 51 |
| 3.7.3 | Bioresorbovatelná matrice se stříbrem .....                           | 51 |
| 3.7.4 | Kyselina metanosulfonová.....   | 52 |
| 3.7.5 | 0,02% adenin .....  | 53 |
| 3.7.6 | Autologní tkáňová regenerační matrix .....                            | 53 |
| 3.7.7 | Lokální probiotika a sója .....                                       | 54 |
| 4     | Závěr .....   | 55 |
| 5     | Použitá literatura .....  | 57 |
| 5.1   | Primární zdroje .....   | 57 |
| 5.2   | Sekundární zdroje .....   | 57 |
| 5.3   | Odborné články .....  | 58 |
| 5.4   | Internetové zdroje .....  | 59 |

|     |              |    |
|-----|--------------|----|
| 5.5 | Ostatní..... | 59 |
| 6   | Přílohy..... | 60 |

## SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

|   |    |
|---|----|
| Obrázek 1 – Třídění nalezených článků .....                                 | 18 |
| Tabulka 1 – Klíčová slova PCC v anglickém jazyce.....                       | 15 |
| Tabulka 2 – Klíčová slova PCC v českém jazyce .....                         | 15 |
| Tabulka 3 – Ukázka vyhledávání klíčových slov pouze v databázi PubMed.....  | 16 |
| Tabulka 4 – Vyzařovací a zařazovací kritéria .....                          | 17 |
| Tabulka 5 – Přehled vybraných studií .....                                  | 19 |
| Tabulka 6 – Hodnocení kvality u observační deskriptivní studie.....         | 20 |
| Tabulka 7 – Hodnocení kvality u randomizovaných kontrolovaných studií ..... | 21 |
| Tabulka 8 – Hodnocení kvality u studií sérií případů.....                   | 23 |
| Tabulka 9 – Hodnocení kvality u kohortové studie .....                      | 26 |
| Tabulka 10 – Význam akronymu TIME.....                                      | 37 |

## SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

|       |  |
|-------|--|
| ČR    | Česká republika  |
| DM    | Diabetes mellitus  |
| EPUAP | European Pressure Ulcer Advisory Panel                           |
| EWMA  | European Wound Management Association                            |
| JBI   | Joanna Briggs Institute  |
| NPWT  | Negative Pressure Wound Therapy                                  |
| O     | Otázka   |
| PRBM  | Decelularizovaná purifikovaná rekonstituovaná dvouvrstvá matrice |
| PVC   | Polyvinylchlorid   |
| USA   | Spojené státy americké   |
| USD   | Americký dolar   |
| UZ    | Ultrazvuk  |
| ÚZIS  | Ústav zdravotnických informací a statistiky                      |
| VAS   | Visuální analogová škála   |
| WHO   | Světová zdravotnická organizace                                  |

## ÚVOD

Bakalářská práce se věnuje hojení nehojících se ran. Kangal a Regan (2023) definují ránu jako důsledek narušení integrity kůže, kdy se její hojení může protáhnout na časový úsek i v řádu několika let, kdy se pak rána stává nehojící se.

Pro správné hojení nehojící se rány je vyžadována specializovaná péče, protože čím déle se rána nehojí, tím větší je riziko vzniku komplikací, včetně amputace končetiny postižené nehojící se ranou. Proto je důležité neustálé vzdělávání lékařů a sester v používaných metodách hojení léčby, a to i s ohledem na etiologii nehojících se ran. Nepostradatelnou složkou pro úspěšnou léčbu je i edukace samotných pacientů (Kangal a Regan, 2023).

Sen (2023) uvádí, že k roku 2019 ve Spojených státech amerických (USA) nehojící se rány postihovaly 10,5 milionů obyvatel, kteří byli pojištěni pomocí Medicare. Během pěti let (tzn. od roku 2014 do roku 2019) tak tedy došlo k nárůstu počtu této skupiny obyvatel o 2,3 milionu. Zároveň také upozorňuje, že vzhledem ke stárnoucí populaci, rostoucí incidenci onemocnění diabetes mellitus (DM) a velké progresi obezity lze očekávat, že počet pacientů s nehojícími ranami bude stoupat. Jako závažný celosvětový problém hodnotí nehojící se rány i Kangal a Regan (2023), kdy uvádí, že za jeden rok jsou obecně ranami postiženi 3 až 4 z 1 000 obyvatel Velké Británie, kdy se mnohé rány stávají nehojícími se a až 15 % z nich se nehojí rok po jejich vzniku.

Podstatou práce jsou studie vybrané na základě metodiky, které se zabývají novými metodami a novými materiály pro úspěšné hojení nehojících se ran. Pro přehlednost práce byla stať rozšířena o teoretické poznatky pro získání ucelenosti informací. Pro návaznost informací byla nejdříve popsána problematika nehojící se rány, faktory ovlivňující hojení a fáze hojení. Následovala v současnosti používaná léčba nehojících se ran, popis nehojících se ran řešených ve vybraných studiích a jejich etiologie. Jako poslední byla zvolena kapitola popisující nové materiály zkoumané ve studiích z důvodu získání uceleného přehledu o nehojících se ranách.

# **1 CÍLE A METODY PRÁCE**

## **1.1 Cíl práce**

Bakalářská práce se zabývá novými metodami hojení nehojících se ran. V teoretické práci byly stanoveny tři cíle.

- 1) Zjistit, jaké jsou nové metody hojení nehojících se ran.
- 2) Zjistit, jaké jsou nové metody hojení nehojících se ran, které vznikly v souvislosti s onemocněním diabetes mellitus.
- 3) Zjistit, jaké jsou nové metody hojení nehojících se ran, které vznikly v souvislosti s cévním onemocněním.

## **1.2 Metody k dosažení cíle**

Metodou pro zpracování této bakalářské práce byl literární přehled na základě vytvoření rešeršní otázky, která byla využita k vyhledávání odborných článků ve vybraných databázích. Nalezené články pomocí zvolených klíčových slov byly selektovány dle nastavených vyřazovacích a zařazovacích kritérií. Vybrané studie představují podstatnou část literární rešerše (tedy statě bakalářské práce).

## 2 METODIKA REŠERŠNÍ ČÁSTI

Ke zpracování této práce byla použita metodika literárního přehledu, která spočívá v rešerších studií z vybraných vědeckých databází. Pro správné nastavení vyhledávání byl využit postup Joanna Briggs Institute, který se věnuje tzv. evidence based health care neboli zdravotní péči postavené na důkazech. Pro splnění stanovených cílů byla zvolena rešeršní (review) otázka – background rešeršní klinická otázka s pomocí akronymu PCC.

- P (Population) – zúčastněný, populace
- C (Concept) – výzkumný fenomén
- C (Context) – kontext

Znění rešeršní otázky, která byla použita, v českém jazyce:

Jaké jsou nové metody hojení nehojících se ran?

Znění rešeršní otázky, která byla použita, v anglickém jazyce:

What are the new methods of healing non-healing wounds?

### 2.1 Vyhledávání odborných publikací

Podle akronymu PCC, kdy P (Populacion) v této práci označuje nehojící se rány (non-healing wounds), první C (Concept) představuje nové metody (new methods) a druhé C (Context) je hojení (healing), byla stanovena klíčová slova v anglickém jazyce (viz Tabulka 1). Ta byla dále použita k vyhledávání studií ve vědeckých databázích (viz dále). Vyhledávání bylo omezeno na články v anglickém a českém jazyce od roku 2019 a výše. Zvolený rok byl určen z důvodu potřeby nalezení nejnovějších studií z posledních let.

**Tabulka 1** – Klíčová slova PCC v anglickém jazyce

| <b>PCC</b>        | <b>Klíčová slova PCC v anglickém jazyce</b> |
|-------------------|---|
| <b>Population</b> | non-healing wound*, chronic wound*          |
| <b>Concept</b>    | new method*, news, inovacion, new approach* |
| <b>Context</b>    | healing, treatment, cure, therapy           |

**Tabulka 2** – Klíčová slova PCC v českém jazyce

| <b>PCC</b>      | <b>Klíčová slova PCC v českém jazyce</b>     |
|-----------------|--|
| <b>Populace</b> | nehojící se rán*, chronick* rán*             |
| <b>Koncept</b>  | nov* metod*, novink*, inovace, nov* přístup* |
| <b>Kontext</b>  | hojení, léčba, léčit, terapie                |

### 2.1.1 Booleovské operátory

Výše určená klíčová slova byla použita v databázích PubMed, Medvik a Academic Search Complete (skrz EBSCOhost). Do databází byla postupně zadávána jednotlivá klíčová slova a následně pomocí booleovských operátorů kombinována mezi sebou (viz Tabulka 3). Jedná se o pokročilou vyhledávací strategii založenou na kombinování klíčových slov pomocí booleovských operátorů. Mezi nejčastěji používané booleovské operátory patří AND, OR, NOT. Booleovský operátor AND se používá, pokud chceme vyhledat určitá klíčová slova společně. Po zadání booleovského operátoru OR jsou vyhledána klíčová slova nezávisle na sobě. Booleovský operátor NOT znamená, že je určitý termín z vyhledávání vyřazen. Do vyhledávání byly vloženy symboly pro zkracování, které rozšiřují vyhledávání o různé tvary klíčových slov (např. zapsáním slova wound\* databáze vyhledá slovo wound, ale také slovo wounds), díky čemuž nemusí být všechna jednotlivá klíčová slova vypisována (Marečková, Klugarová, 2015, 24 – 25 s.)



**Tabulka 3** – Ukázka vyhledávání klíčových slov pouze v databázi PubMed

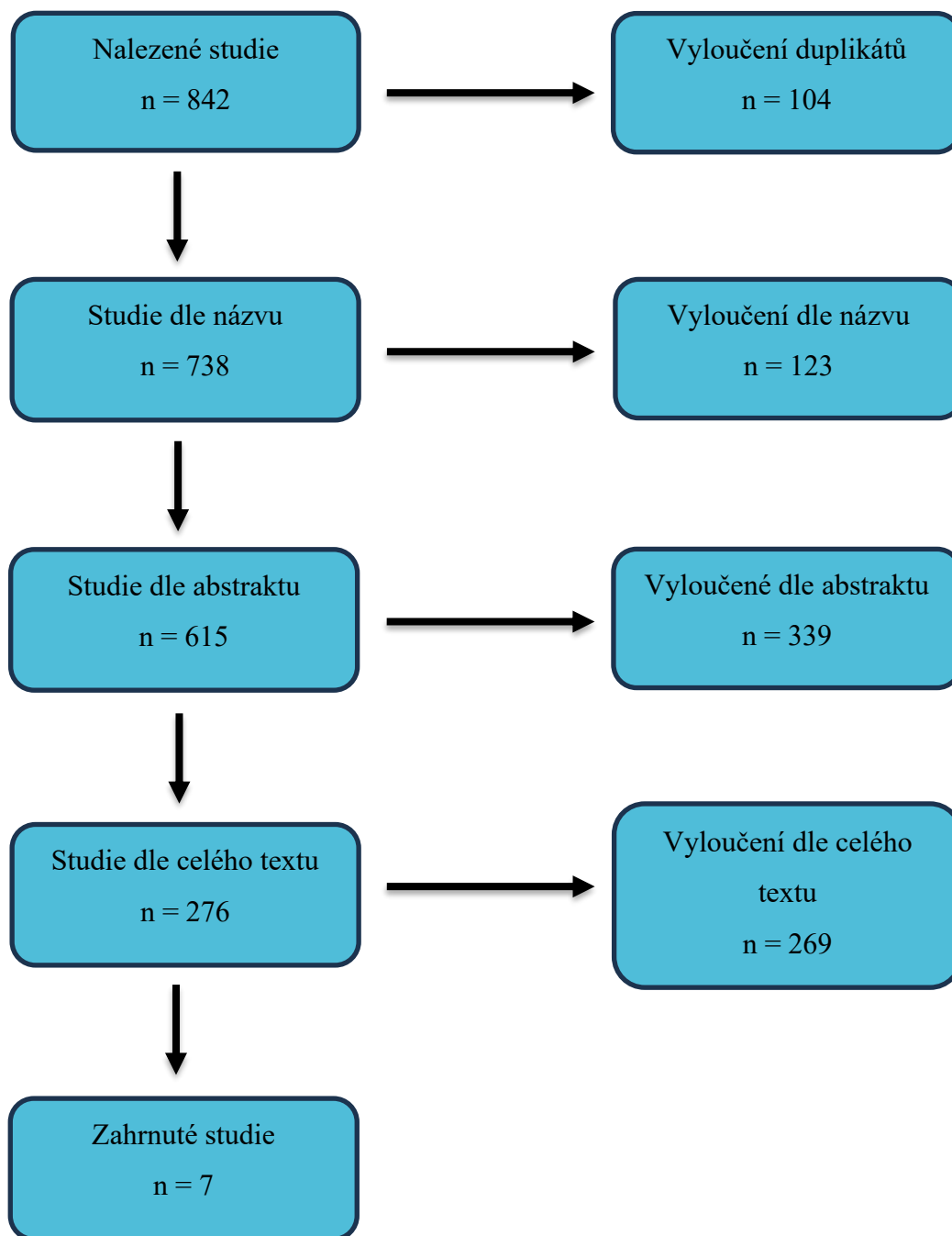
| <b>Číslo</b> | <b>Vyhledávání – klíčové slovo</b> | <b>Počet výsledků</b> |
|--------------|------------------------------------|-----------------------|
| 1            | Non-healing wound*                 | 511                   |
| 2            | Chronic wound*                     | 5578                  |
| 3            | 1 OR 2                             | 5790                  |
| 4            | New method*                        | 333 173               |
| 5            | News                               | 10 484                |
| 6            | Inovation                          | 77                    |
| 7            | New approach*                      | 129 469               |
| 8            | 4 OR 5 OR 6 OR 7                   | 408 360               |
| 9            | Healing                            | 47 773                |
| 10           | Treatment                          | 1 580 794             |
| 11           | Cure                               | 19 406                |
| 12           | Therapy                            | 1 129 751             |
| 13           | 9 OR 10 OR 11 OR 12                | 1 626 069             |
| 14           | 3 AND 8 AND 13                     | 609                   |

Při vyhledávání studií bylo do limitace zdrojů zařazeno, aby se jednalo o plný text a aby bylo vydání článku během posledních pěti let. Pro nalezení studií byla použita vyřazovací a zařazovací kritéria, ta byla určena na základě rešeršní otázky a stanovených cílů. Tato kritéria jsou uvedena v Tabulce 4.

**Tabulka 4 – Vyzařovací a zařazovací kritéria**

| <b>Číslo</b> | <b>Kritérium</b> | <b>Vyzařovací kritérium</b>   | <b>Zařazovací kritérium</b>   |
|--------------|------------------|---|---|
| 1            | Populace         | Nejednalo se o studii týkající se nehojících se ran.  | Jednalo se o studii týkající se nehojících se ran.                                    |
| 2            | Koncept          | Nejednalo se o nové metody.   | Jednalo se o nové metody.   |
| 3            | Kontext          | Nejednalo se o hojení či léčbu.   | Jednalo se o hojení či léčbu.   |
| 4            | Jazyk            | Studie nebyla v anglickém ani v českém jazyce.  | Studie byla v anglickém nebo v českém jazyce.   |
| 5            | Metodologie      | Nedostatečně popsána metodika.  | Dostatečně popsána metodika.  |
| 6            | Metodika         | Jednalo se o studii prováděnou pouze in vitro nebo o studii prováděnou in vivo, ale jen na zvířatech. | Jednalo se o studii prováděnou in vivo na pacientech s jejich informovaným souhlasem. |
| 7            | Téma             | Obsah nebyl relevantní pro rešeršní otázku.   | Obsah byl relevantní pro rešeršní otázku.   |

V databázích PubMed, Medvik a Academic Search Complete bylo nalezeno celkem 842 výsledků, z toho 609 v databázi PubMed, 35 výsledků nalezených v databázi Medvik a v databázi Academic Search Complete 198 výsledků. Články byly roztríděny k získání relevantních studií (viz Obrázek 1). Nejdříve bylo odstraněno 104 duplikátů. Dále proběhlo třídění dle názvu, kdy bylo vyloučeno 123 článků. Následně bylo vyřazeno 339 článků na základě abstraktu. Na základě celého textu bylo odstraněno 269 studií. Zbylo sedm studií, které byly vybrány a jsou shrnuty v Tabulce 5.



**Obrázek 1** – Třídění nalezených článků

V Tabulce 5 jsou uvedeny všechny zahrnuté studie. U každé studie je uveden její název, autor a rok vydání. Jedná se o rok, kdy byla studie vydána, ne o rok, ve kterém byla provedena. Může se stát, že studie byla prováděna v roce 2019, ale byla publikována až v roce 2022. Pro lepší přehled jsou studie seřazeny dle roku vydání.

**Tabulka 5 – Přehled vybraných studií**

| <b>Číslo</b> | <b>Název</b>  | <b>Autor</b>                     | <b>Rok vydání</b> | <b>Typ studie</b>          |
|--------------|---|----------------------------------|-------------------|----------------------------|
| 1            | An observational pilot study using a purified reconstituted bilayer matrix to treat non-healing diabetic foot ulcers  | David G. Armstrong et al.        | 2020              | Observační deskriptivní    |
| 2            | Treatment of chronic wounds with polyurethane sponges impregnated with boric acid particles: A randomised controlled trial  | Raja Kapukaya a Osman Ciloglu    | 2020              | Randomizovaná kontrolovaná |
| 3            | Efficacy of a Bioresorbable Matrix in Healing Complex Chronic Wounds: An Open-Label Prospective Pilot Study   | Sarah W. Manning et al.          | 2020              | Série případů              |
| 4            | Restarting the Healing Process of Chronic Wounds Using a Novel Desiccant: A Prospective Case Series   | Albert Cogo et al.               | 2021              | Série případů              |
| 5            | ENERGI-F703 gel, as a new topical treatment for diabetic foot and leg ulcers: A multicenter, randomized, double-blind, phase II trial                                       | Jui-Yung Yang et al.             | 2022              | Randomizovaná kontrolovaná |
| 6            | Progressive Platelet Rich Fibrin tissue regeneration matrix: Description of a novel, low cost and effective method for the treatment of chronic diabetic ulcers-Pilot study | Carlos José Saboia-Dantas et al. | 2023              | Série případů              |
| 7            | Management of diabetic foot ulcers using topical probiotics in a soybean-based concentrate: a multicentre study   | Chao-Chih Yang et al.            | 2023              | Kohortová                  |

## 2.2 Hodnocení kvality vybraných studií

Na základě vyzářovacích a zařazovacích kritérií bylo vybráno sedm studií, u nichž bylo nadále provedeno hodnocení kvality dle doporučených otázek pro konkrétní typy studií vytvořených společností Joanna Briggs Institute.

### 2.2.1 Observační deskriptivní studie

Tabulka 6 – Hodnocení kvality u observační deskriptivní studie

| Otázky   | O1 | O2 | O3 | O4 | O5 | O6 | O7 |
|--|----|----|----|----|----|----|----|
| Odpovědi – studie č. 1 (David G. Armstrong et al.) | A  | A  | NJ | A  | NJ | NJ | A  |

Pozn.: A = ANO, N = NE, NJ = NEJASNĚ, O = otázka

Tabulka 6 zobrazuje hodnocení kvality u observační deskriptivní studie, která byla dále vyhodnocena podle doporučených otázek pro tento typ studie. Všechny použité otázky jsou označeny zkratkou O1 až O7 a jsou uvedeny v Příloze A viz kapitola Přílohy. Odpovědi na otázky jsou více rozepsány níže.

#### 2.2.1.1 Studie David G. Armstrong et al. (2020):

Studie je založena na náhodném nebo pseudonáhodném vzorku (otázka 1), přičemž do studie bylo zařazeno deset po sobě jdoucích pacientů s diabetickým vředem na nohou.

Výsledky studie byly hodnoceny za použití objektivních kritérií a kritéria pro zahrnutí do výzkumu byla jasně definována (otázka 2). Do této studie byli zařazeni pacienti s diabetickým vředem na nohou s Wagnerovým stupněm 1 nebo 2, který se nehojil standardní léčbou minimálně 4 týdny.

Nejasné, zavádějící faktory nebyly přesně identifikovány a nebyly jasně stanoveny strategie, jak s nimi naložit (otázka 3). Ve studii je pouze uvedeno, jakého stupně dle Wagnerovy škály dosahoval diabetický vřed, kterým trpěl pacient.

Ve studii byly výsledky hodnoceny za použití objektivních kritérií (otázka 4) a rána byla měřena v pravidelných intervalech.

V této studii nebylo provedeno žádné srovnání (otázka 5).

Není zcela jasné, zda bylo sledování participantů prováděno dostatečně dlouho dobu (otázka 6). Jejich sledování trvalo pět měsíců, přičemž probíhaly u každého pacienta pravidelné kontroly po dobu 12 týdnů.

Výstupy participantů, kteří nedokončili výzkum, jsou popsány a zahrnuty do analýzy (otázka 7). Přesněji se v případě této studie jednalo o jednoho pacienta.

Z důvodu přesahu rámce znalostí bakalářského stupně studia, nebyly otázky číslo 8 a 9 zpracovány.

## 2.2.2 Randomizovaná kontrolovaná studie

Tabulka 7 – Hodnocení kvality u randomizovaných kontrolovaných studií

| Otázky  | O1 | O2 | O3 | O4 | O5 | O6 | O7 | O8 |
|---|----|----|----|----|----|----|----|----|
| <b>Odpovědi – studie č. 2 (Raja Kapukaya a Osman Ciloglu)</b> | A  | A  | A  | N  | A  | A  | A  | A  |
| <b>Odpovědi – studie č. 5 (Jui-Yung Yang et al.)</b>          | A  | A  | N  | N  | A  | A  | A  | A  |

Pozn.: A = ANO, N = NE, NJ = NEJASNĚ, O = otázka

Tabulka 7 zobrazuje hodnocení kvality u randomizovaných kontrolovaných studií, které byly dále vyhodnoceny podle doporučených otázek pro tento typ studie. Všechny použité otázky jsou označeny zkratkou O1 až O8 a jsou uvedeny v Příloze B viz kapitola Přílohy. Odpovědi na otázky jsou více rozepsány níže.

### 2.2.2.1 Studie Raja Kapukaya a Osman Ciloglu (2020):

Přirazení do léčebných skupin je skutečně náhodné (otázka 1). Účastníci studie byli rozděleni do dvou skupin pomocí náhodně generovaných, očíslovaných, neprůhledných a zapečetěných obálek.

Participantů studie byli zaslepeni vzhledem k přidělení léčby (otázka 2).

Přidělování do léčebných skupin bylo ukryto před tím, kdo do skupin rozděloval (otázka 3).

Před rozpečetěním obálek bylo nemožné zjistit jejich obsah.

Výstupy participantů, kteří byli vyřazeni, nejsou popsány a zahrnuti do analýzy (otázka 4).

Účastníci studie, kteří nemohli být sledováni z důvodu úmrtí, předčasného propuštění, amputace nebo odmítnutí spolupráce, byli cenzurováni.

Ti, kteří hodnotili výstupy, byli zaslepeni k rozdělení léčby (otázka 5). Jednalo se o studii, která byla dvojitě zaslepená.

Na začátku studie jsou kontrolní a léčebná skupina zcela srovnatelné (otázka 6).

S kontrolní i experimentální skupinou bylo zacházeno stejně (otázka 7). S jediným rozdílem, že v léčbě první skupiny byla použita nová metoda (houba impregnována kyselinou boritou) a druhá skupina byla léčena již používanou metodou (houba s dusičnanem stříbrným), což bylo předmětem zkoumání studie.

Výstupy byly měřeny stejným způsobem u všech skupin (otázka 8). Každá rána byla hodnocena makroskopicky i mikroskopicky. Makroskopicky se jednalo o fotografii rány a její délku, šířku a hloubku. V mikroskopickém hodnocení byla zkoumána epitelizace, granulace, zánětlivé buňky a angiogeneze.

Z důvodu přesahu rámce znalostí bakalářského stupně studia, nebyly otázky číslo 9 a 10 zpracovány.

#### **2.2.2.2 Studie Jui-Yung Yang et al. (2022):**

Přiřazení do léčebných skupin je skutečně náhodné (otázka 1). Účastníkům studie byla přidělena randomizační čísla. Randomizace byla provedena biostatikem studie, který se neúčastnil klinických operací studie.

Participantů byli zaslepeni vzhledem k přidělení léčby (otázka 2).

Přidělování do léčebných skupin není ukryto před tím, kdo rozděluje (otázka 3). Ovšem biostatik, který prováděl randomizaci, se neúčastnil konkrétní léčby.

Výstupy participantů, kteří byli ze studie vyřazeni, nejsou popsány ani zahrnuty do analýzy (otázka 4).

Ti, kteří hodnotili výstupy, byli zaslepeni k rozdělení léčby (otázka 5). K rozdělení léčby byli zaslepeni v této studii všichni včetně personálu pracoviště, kde probíhala studie, a zadavatele studie.

Na začátku byly kontrolní a léčebná skupina zcela srovnatelné (otázka 6).

S kontrolní i experimentální skupinou bylo zacházeno stejně (otázka 7). S jediným rozdílem, že v léčbě experimentální skupiny byla použita metoda s gelem ENERGI-F703 (obsahující 0,02% adenin) a kontrolní skupina byla léčena pomocí gelu s vehikulem, což bylo předmětem zkoumání studie.

Výstupy byly měřeny stejným způsobem u všech skupin (otázka 8). Míra uzavření vředu byla určena pomocí Cochran-Mantel-Haenszelova testu. Časy uzavření vředů byly zjištěny pomocí Kaplan-Meierovou metodou.

Z důvodu přesahu rámce znalostí bakalářského stupně studia, nebyly otázky číslo 9 a 10 zpracovány.

### 2.2.3 Studie série případů

Tabulka 8 – Hodnocení kvality u studií sérií případů

| Otázky  | O1 | O2 | O3 | O4 | O5 | O6 | O7 | O8 | O9 |
|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Odpovědi – studie č. 3 (Sarah W. Mannign et. al.)         | A  | A  | NJ | N  | N  | N  | NJ | A  | N  |
| Odpovědi – studie č. 4 (Albert Cogo et. al)               | A  | NJ | NJ | NJ | NJ | A  | NJ | A  | N  |
| Odpovědi – studie č. 6 (Carlos José Saboia-Dantas et. al) | A  | NJ | N  | NJ | NJ | N  | A  | A  | N  |

Pozn.: A = ANO, N = NE, NJ = NEJASNĚ, O = otázka

Tabulka 8 zobrazuje hodnocení kvality u studií sérií případů, které byly dále vyhodnoceny podle doporučených otázek pro tento typ studie. Všechny použité otázky jsou označeny zkratkou O1 až O9 a jsou uvedeny v Příloze C viz kapitola Přílohy. Odpovědi na otázky jsou více rozepsány níže.

#### 2.2.3.1 Studie Sarah W. Manning et. al. (2020)

Existovala jasná kritéria pro zařazení do série případů (otázka 1). Do studie byli zařazeni pacienti s nehojícími ranami, kteří podstupovali léčbu v Centru hojení ran a hyperbarickém centru v Mission Hospital v Asgeville v Severní Karolíně.

Stav rány byl měřen standardním, spolehlivým způsobem pro všechny účastníky zahrnuté do série případů (otázka 2). U pacientů bylo při každé návštěvě na klinice měřeno procentuální zmenšení plochy rány, frekvence výměny krytí, pociťovaná bolest a infekce rány. Dále bylo zjišťováno, zda došlo k nějaké nežádoucí příhodě, pokud ano, bylo zkoumáno k jaké. Pokaždé byly rány foceny a vizualizovány pomocí softwaru ImageJ (National Institutes of Health) nezávislým výzkumníkem, který byl zaslepen k léčbě.

Není jasné, zda byly pro identifikaci stavu všech účastníků zařazených do kazuistiky použity validní metody (otázka 3). Avšak ve studii je uvedeno, že před zahájením studie byla u všech účastníků posouzena jejich anamnéza a etiologie nehojících se ran a následně byl při každém ošetření zjišťován klinický stav pacienta. Ovšem validované nástroje ve studii popisovány nejsou.



Série případů nezahrnovala po sobě jdoucí zahrnutí účastníků (otázka 4). Do studie byli zahrnuti pouze ti pacienti, kteří byli léčeni v Centru pro hojení ran a hyperbarickém centru v Mission Hospital v Asheville v Severní Karolíně, ale nejednalo se jen o pacienty po sobě jdoucí.

Série případů nezahrnovala úplné zahrnutí účastníků (otázka 5). Pacienti museli splnit zařazovací kritéria, aby mohli být zahrnuti do studie. Těmi kritérii byl minimální věk 18 let, schopnost pacienta a zároveň jeho oprávněnost k tomu, aby mohl sám za sebe podepsat informovaný souhlas s účastí ve studii a muselo se jednat o pacienta s nehojící se ranou.

Neexistovaly jasné zprávy o demografii účastníků studie (otázka 6). Demografie účastníků ve studii není popisována.

Nejasné, zda byly k dispozici jasné zprávy o klinických informacích účastníků (otázka 7). Z hlediska kliniky byl k dispozici popis nehojících se rán, kterými trpěli pacienti. Ale nejsou zde uvedena další onemocnění, jakými mohli trpět účastníci studie.

Výsledky nebo následné výsledky případů byly jasně hlášeny (otázka 8). Výsledky léčby jsou ve studii popsány ve dvou časových úsecích. Je uváděn postup hojení a zlepšení ran po třech týdnech a následně po dvanácti týdnech.

Nebyly k dispozici jasné zprávy o prezentovaných demografických informacích a o prezentovaných pracovištích či klinikách (otázka 9).

Z důvodu přesahu rámce znalostí bakalářského stupně studia, nebyla otázka číslo 10 zpracována.

### **2.2.3.2 Studie Albert Cogo et al. (2021)**

Existovala jasná kritéria pro zařazení do série případů (otázka 1). Do studie byli zařazeni pacienti s nehojící se ranou trvající alespoň šest týdnů, kteří vyhledali péči o rány v nemocnici Villa Berica mezi zářím 2018 a prosincem 2018. Zároveň byli ze studie vyřazeni pacienti, kteří měli nerevaskularizovanou kritickou končetinovou ischemii, horečku, sepsi, hnisavý absces nebo vřed související s rakovinou.

Není jasné, zda byl stav měřen standardním, spolehlivým způsobem pro všechny účastníky zahrnuté do série případů (otázka 2). Ve studii není uvedeno, jakým způsobem byl během léčby měřen vývoj rány. Uvádí se zde, že pacienti byli sledováni minimálně po dobu šesti týdnů. U pacientů byla hodnocena bolest pomocí stupnice vizuálního hodnocení o délce 100 mm.

Není jasné, zda byly pro identifikaci stavu všech účastníků zařazených do kazuistiky použity validní metody (otázka 3). Avšak ve studii je uvedena demografie pacientů, medián jejich věku, charakteristika a doba trvání nehojících se ran, velikost spodiny rány a předchozí léčba.

Není jasné, zda série případů zahrnovala po sobě jdoucí zahrnutí účastníků (otázka 4). Ve studii není uvedeno, zda se jednalo o po sobě jdoucí zahrnutí účastníku s ohledem na kritéria pro zařazení a vyřazení.

Není jasné, zda série případů zahrnovala úplné zahrnutí účastníků (otázka 5). Ve studii není uvedeno, zda se jednalo o úplné zahrnutí účastníku s ohledem na kritéria pro zařazení a vyřazení.

Existovaly jasné zprávy o demografii účastníků studie (otázka 6). Demografie účastníků je ve studii popsána.

Není jasné, zda byly k dispozici jasné zprávy o klinických informacích účastníků (otázka 7). Ve studii jsou z hlediska kliniky popsány nehojící se rány, kterými trpěli pacienti, a kritéria, která museli splnit z hlediska kliniky, aby se mohli účastnit studie. Ale nejsou zde popsána další onemocnění, jakými mohli trpět účastníci studie.

Výsledky nebo následné výsledky případů byly jasné hlášeny (otázka 8). Všechny výsledky jsou podrobně popsány. Podrobněji jsou výsledky rozděleny na okamžité, pozdní a nežádoucí účinky.

Jasně zprávy o prezentovaných demografických informacích o prezentovaných pracovištích či klinikách nebyly k dispozici (otázka 9). Zprávy o pracovištích, kde studie probíhala, nejsou zahrnuty ve studii.

Z důvodu přesahu rámce znalostí bakalářského stupně studia, nebyla otázka číslo 10 zpracována.

### **2.2.3.3 Studie Carlos José Saboia-Dantas et al. (2023)**

Existovala jasná kritéria pro zařazení do série případů (otázka 1). Aby mohli být pacienti do studie zařazení, museli být starší osmnácti let, mít chronický vřed na dolní končetině, který byl diabetické etiologie, a pacient musel disponovat sociokognitivní schopností dodržovat léčebný a pečovatelský protokol. Zároveň existovalo několik kritérií pro vyřazení ze studie a těmi byla makroangiopatická ischemická choroba, aktivní infekce po débridementu a ze studie byli také vyloučeni všichni pacienti, kteří měli chronický vřed na dolní končetině jiné etiologie než diabetické.

Ve studii není jasné uvedeno, zda byl stav měřen standardním, spolehlivým způsobem pro všechny účastníky zahrnuté do série případů (otázka 2). Nicméně účastníkům studie bylo pravidelně každý týden měřeno procentuální zmenšení plochy rány.

Ve studii není uvedeno použití validních metod pro identifikace stavu u všech účastníků zařazených do kazuistiky (otázka 3).

Není jasné, zda zahrnovala série případů po sobě jdoucí zahrnutí účastníků (otázka 4).

Není jasné, zda zahrnovala série případů úplné zahrnutí účastníků (otázka 5).

Neexistovaly jasné zprávy o demografii účastníků studie (otázka 6). Demografie účastníků ve studii není popsána. Z hlediska demografie je zmíněn pouze věk pacientů.

Jasně zprávy o klinických informacích účastníků byly k dispozici (otázka 7). U každého pacienta byla popsána nehojící se rána, se kterou se léčil. Dále byly uvedeny léčby, které již podstoupil a onemocnění, se kterými se pacient léčí a jak dlouho onemocněním trpí.

Výsledky nebo následné výsledky případů byly jasně hlášeny (otázka 8). Ve studii jsou rozebírány výsledky zlepšení rány, kterých se dosahovalo během léčby a celkové výsledky nové metody hojení po skončení léčby.

Nebyly k dispozici jasné zprávy o prezentovaných demografických informacích a o prezentovaných pracovištích či klinikách (otázka 9). Zprávy o pracovištích, kde studie probíhala, nejsou zahrnuty ve studii.

Z důvodu přesahu rámce znalostí bakalářského stupně studia, nebyla otázka číslo 10 zpracována.

## 2.2.4 Kohortová studie

Tabulka 9 – Hodnocení kvality u kohortové studie

| Otázky   | O1 | O2 | O3 | O4 | O5 | O6 | O7 |
|--|----|----|----|----|----|----|----|
| Odpovědi – studie č. 7 (Chao-Chih Yang et al.) | A  | A  | A  | N  | A  | NJ | N  |

Pozn.: A = ANO, N = NE, NJ = NEJASNĚ, O = otázka

Tabulka 9 zobrazuje hodnocení kvality u kohortové studie, která byla dále vyhodnocena podle doporučených otázek pro tento typ studie. Všechny použité otázky jsou označeny zkratkou O1 až O7 jsou uvedeny v Příloze D viz kapitola Přílohy. Odpovědi na otázky jsou více rozepsány níže.

### 2.2.4.1 Studie Chao-Chih Yang et al. (2023)

Vzorek pacientů je reprezentativní vzhledem k dané populaci (otázka 1). Kritériem pro zařazení studie byla přítomnost neinfikovaného bércového vředu více než čtyři týdny, který nereaguje na standardní léčbu, velikost vředu větší než 1 cm<sup>2</sup>, onemocnění diabetes mellitus I. nebo II. typu, schopnost dodržovat standardní péči o rány a věk pacienta vyšší než 20 let.

Pacienti jsou v tom samém bodě z hlediska jejich podmínek/nemoci (otázka 2). Ve vyřazovacím kritériu je uvedena přítomnost vředu s obnažením šlachy nebo kosti či silně infikovaná rána. Studie se nemohli účastnit pacienti, kteří podstupovali radioterapii nebo chemoterapii, pacienti se známou nebo suspektní malignitou vředu, pacienti, kteří použili biomedicínský nebo lokální růstový faktor během 30 dnů před zahájením studie, pacienti užívající léky považované za modulátory imunitního systému, pacienti alergičtí na probiotika nebo sóju. Ze studie byly vyřazeny pacientky, které byly těhotné nebo kojily. Důvodem pro neúčast ve studii byla také neschopnost dodržovat péči o rány nebo současná účast v jiné klinické studii.

Systematická chyba byla minimalizována ve vztahu k výběru případů a kontrol (otázka 3). Existovalo velké množství zařazovacích a vyřazovacích kritérií.

Zavádějící faktory nejsou identifikované a nejsou stanovené strategie, jak s nimi naložit (otázka 4). Studie se zúčastnili i pacienti s různými komorbiditami, z nichž nejčastější byla hypertenze a okluzivní onemocnění periferních tepen. Nebyly stanoveny strategie, jak s dalšími onemocněními pacientů pracovat vzhledem ke zkoumání nové metody léčby.

Výsledky jsou hodnoceny za použití objektivních kritérií (otázka 5). K výpočtu zmenšení velikosti rány a rychlosti hojení ran byla použita Kaplanova-Meierova křivka a zobecněná odhadovací rovnice.

Není jasné, zda bylo sledování prováděno dostatečně dlouhou dobu (otázka 6). Ve studii je uvedeno, že nejdelší čas pro úplné zahojení byl 78 dní, ale již není uvedeno, jaká byla maximální doba sledování pacientů.

Výstupy participantů, kteří nedokončili studii, nejsou popsány a zahrnuty do analýzy (otázka 7). Výstupy pacientů (respektive jednoho pacienta), kteří byli ztraceni pro sledování, nejsou součástí studie.

Z důvodu přesahu rámce znalostí bakalářského stupně studia, nebyly otázky číslo 8 a 9 zpracovány.

### 3 STAŤ

Nehojící se rána se často označuje jako chronická rána, jelikož tento název nesla až do roku 2010. V tomto roce byla vědeckým výborem navržena změna v terminologii ran při zasedání výboru European Wound Management Association (EWMA) na mezinárodní konferenci EWMA v Ženevě. Stalo se to tak z důvodu, že název chronická rána označoval pouze časový faktor a nezahrnoval již stav rány, její příčinu nebo prognózu. Proto bylo doporučeno zavést označení non-healing wound neboli nehojící se rána. Nicméně v současné době jsou používány oba názvy, a to i v odborných publikacích (Pokorná, 2012, s. 15).

Rána je definována jako poškození celistvosti kůže nebo tkání, integrity organismu, anatomické struktury a funkce kůže. Poškození může být v různém rozsahu a hloubce jednotlivých postižených anatomických vrstev kůže, ale i hlubokých tkáňových struktur. Hluboké tkáňové struktury, jako jsou svaly, šlachy, klouby, kosti a vnitřní orgány, mohou být buď postiženy primárně nebo z důvodu progresu poškození kůže. Příčina vzniku rány může být úraz, ale i onemocnění (Hlinková a kol., 2019, s. 12).

Nejobecnější rozdělení ran je na akutní a nehojící se (neboli chronické). Tématu nehojící se rána jsou věnovány odstavce viz níže. Akutní rána se obvykle hojí normálně a dochází u ní k úspěšné funkční i anatomické obnově. Časové rozmezí hojení akutní rány bývá od 5 do 30 dnů. Akutní rána může být chirurgická nebo traumatická, dle příčiny jejího vzniku. Poškození integrity kůže nebo tkání vzniká náhle působením zevních faktorů, mezi ně patří faktory fyzikální, chemické nebo termické. Rány chirurgické vznikají z důvodu operace. Chirurgické rány mají tu výhodu, že vznikají obvykle v aseptickém prostředí, a proto se u nich očekává dobré hojení bez komplikací. Ovšem toto není pravidlem. Problém nastává, když dojde ke kontaminaci prostředí nebo je rána infikována, může se stát, že hojení je komplikované a z rány akutní se stává nehojící se. Riziko infekce je vyšší u traumatické rány, nejčastěji z důvodu přítomnosti cizího tělesa v ráně (Bacílková, 2022, s. 14; Koutná a kol., 2015, s. 59).

### 3.1 Nehojící se rána

Nehojící se rána je definována jako rána, při které došlo k porušení kontinuity a průběhu jednotlivých fází fyziologického hojení. Proces hojení zůstává v určité fázi, nejčastěji ve fázi zánětlivé. Přesto, že jednotlivé rány vznikají z různých příčin, mají na molekulární úrovni jisté společné znaky, těmi jsou například nadměrné hladiny kyslíkových radikálů, proteáz, prozánětlivých cytokinů, přítomnost přetrvávající infekce a porucha kmenových buněk (Hlinková a kol., 2019, s. 16). Takto definují nehojící se ránu v provedené studii i Armstrong et al. (2020) a Cogo et al. (2021).

Nehojící se rány jsou především definovány tím, že přes adekvátní lokální i celkovou terapii, nevykazují známky hojení po dobu 6 až 9 týdnů (Koutná a kol., 2015, s. 59.)

Téměř stejnou definici jako uvádí ve své knize Koutná a kol. (2015) využívají ve své studii i Saboia-Dantas et al. (2023) a Cogo et al. (2021). Saboia-Dantas et al. (2023), který se tedy nevěnuje obecně nehojícím se ranám, ale chronickým diabetickým vředům na dolních končetinách, uvádí, že se jedná o rány, které přetrvávají déle než šest týdnů i přes adekvátní péči. Cogo et al. (2021) zmiňuje, že rány, které se nezahojily ani nezmenšily za 4 až 12 týdnů, jsou považovány za chronické.

Yang et al. (2023), Yang et al. (2022) a Armstrong et al. (2020) se ve svých studiích věnují diabetickým bérčovým vředům. Ani v jedné studii neuvádí přesnou definici rány, které se věnovali, ale všichni autoři do studií zahrnují diabetické bérčové ulcerace, které se nehojí minimálně po dobu čtyř týdnů a nereagují na adekvátní standardní léčbu.

Nejmenší časovou dobu pro zařazení do studie využívá studie Manning et al. (2020). Ve studii není popsána přesná definice nehojících se ran, ale do studie jsou zahrnuti pacienti, jejichž rány se nehojí minimálně po dobu tří týdnů. Manning et al. (2020) do studie zahrnují bérčové ulcerace s etiologií cévního onemocnění, diabetické vředy na nohou, operační rány, které se staly nehojícími, popáleniny a chronické beztlakové vředy dolních končetin.

Nejdelší časový úsek ve své studii uvádí Kapukaya a Ciloglu (2020), kdy definují nehojící se ránu jako narušení krytí kůže, kdy povrch těla nedokázal vytvořit anatomickou a funkční integritu během tří měsíců. Stejně tak do své studie nezahrnují rány, které by trvaly kratší dobu, než uvádí v definici.

Tři studie, mezi něž patří Armstrong et al. (2020), Manning et al. (2020) a Cogo et al. (2021), zmiňují vysokou ekonomickou zátěž léčby nehojících se ran. Armstrong et al. (2020) uvádí, že

ve Spojených státech amerických je pouze na léčbu diabetických bércoých vředů vydáno 9 až 13 miliard amerických dolarů (USD) za rok. Manning et al. (2020) se ve studii zmiňuje, že se roční náklady na léčbu nehojících se ran odhadují na téměř 25 miliard amerických dolarů ročně.

## **3.2 Faktory ovlivňující hojení**

Kvalitu obnovy tkáně a zánětlivou reakci v ráně může ovlivňovat řada faktorů, které by měly být zhodnoceny před zahájením léčby rány. Někteří autoři rozdělují faktory na vnitřní a vnější a někteří na systémové a lokální. Faktory také mohou být rozděleny na základě klinických studií do čtyř kategorií, kterými jsou komorbidita, vliv pacienta, farmaka a mikroprostředí (Hlinková a kol., 2019, s. 19-20).

### **3.2.1 Faktory vnitřní a vnější**

Autor Stryja (2016) rozděluje faktory na vnitřní a vnější. Mezi vnitřní faktory zahrnuje stav výživy, vitamíny a stopové prvky, tkáňovou hypoxii, poruchu imunity a jako poslední věk pacienta. Mezi vnější faktory řadí infekci, farmakoterapii, devitalizovanou tkáň a fyzikálně-chemické zevní vlivy.

#### **3.2.1.1 Stav výživy**

Poruchy výživy jsou častým problémem u pacientů s nehojícími se ranami a hojení rány zhoršují. V praxi je pozorován vyšší počet komplikací hojení u obézních i u kachektických pacientů. Malnutrice může mít různou etiologii a ovlivňuje regenerační schopnost organismu. Mezi projevy malnutrice patří snížení tělesné hmotnosti a úbytek tukových rezerv. Dalším projevem malnutrice je pokles koncentrace sérových proteinů jako je albumin, prealbumin a transferin, s čímž může být spojen vznik otoků. Tzv. stresová malnutrice se pojí s hyperkatabolickým stavem, kdy dochází k odbourávání bílkovin. Hypoproteinemie má vliv na zastavení syntézy kolagenu, což má za následek narušení fyziologického procesu hojení. Odhaduje se, že ideální potřeba bílkovin u člověka je 1 – 1,4 g/kg jeho tělesné hmotnosti, ovšem při zatížení organismu nehojící se ranou se tato potřeba zvyšuje na 2 g/kg tělesné hmotnosti, a pokud má rána velké množství exsudátu, je vyžadováno množství bílkovin v počtu alespoň 3 g/kg tělesné hmotnosti. Hojení tkání je energetický náročný proces, na což musíme myslet především u pacientů v těžkém stavu, kdy vzniká relativní nedostatek bílkovin v organismu (Peate et al., 2014, s. 349; Stryja a kol., 2016, s. 41).

### **3.2.1.2 Vitamíny a stopové prvky**

Mezi potíže s nedostatkem vitamínů v rámci narušení fyziologického hojení patří hypovitaminóza C, hypovitaminóza B, hypovitaminóza A a hypovitaminóza K. Při nedostatku vitamínů C, B a A dochází k nesprávné tvorbě kolagenu, mimo jiné vitamín C zvyšuje odolnost organismu proti rozvoji infekce, tedy při jeho nedostatku nastává větší riziko infekce. Vitamín K a vápník jsou nutné k vytvoření fibrinové sítě, která je základem pro regeneraci buněk, navíc při chybění vitamínu K je způsobeno narušení homeostázy. Mezi důležité stopové prvky, které hrají roli při hojení ran, patří měď, železo a zinek. Měď se podílí na tvorbě kolagenu, železo je součástí hemoglobinu a myoglobinu a jeho nedostatek může vést ke vzniku anémie. Zinek se účastní na proteosyntéze, je baktericidní a zvyšuje imunitní odpověď organismu. Nedostatek zinku způsobuje poškození kůže a zpomalení růstu, vývoje a procesu hojení ran. Zinek i měď jsou potřebné pro tvorbu granulační tkáně. (Peate et al., 2014, s. 349; Stryja a kol., 2016, s. 41-42).

### **3.2.1.3 Tkáňová hypoxie**

Dostatečné prokrvení je pro hojení tkání velice důležité. Příčinou hypoxie může být onemocnění srdce a plic, anemie a další choroby krve a chorobné změny cév. Důvodem hypoperfuze tkání mohou být arteriální uzávěry, ateroskleróza, vazokonstrikce, hypotenze nebo hypotermie. Snížená saturace kyslíkem má za následek porušení syntézy kolagenu (Stryja, 2016, s. 42). Armstrong et al. (2020) ve své studii mezi faktory související s tkáňovou hypoxií s vlivem na hojení řadí hypertenzi a ischemickou chorobu srdeční. Autoři Kapukaya a Ciloglu (2020), Manning et al. (2020), Yang et al. (2022), Saboia-Dantas et al. (2023) a Yang et al. (2023) ve svých studiích uvádí mezi faktory prodlužující hojení ran ischemii cévního oběhu.

### **3.2.1.4 Věk**

Sen (2023) uvádí, že věk je důležitou komponentou mezi vlivy pro vznik nehojící se rány a zmiňuje, že těmito ranami jsou postižena 3 % populace starší 65 let v USA. Věk negativně ovlivňuje jednotlivé kroky hojení, těmi je míněna především reakce organismu na přítomnost zánětu, migrace buněk, jejich proliferace a vyzrávání. S narůstajícím věkem kůže postupně ztrácí ochrannou funkci jako bariéra. Vysoký věk je spojován s poklesem syntézy kolagenu, zástavou buněčného cyklu, polymorbiditou, zhoršováním hydratace a nutrice a zpomalenou regenerací. Kůže geriatrických pacientů podléhá atrofickým změnám, může být označována jako papírová, a je velice náchylná na poranění (Stryja a kol., 2016, s. 43-44). Cogo et al. (2021) a Saboia-Dantas et al. (2023) ve svých studiích uvádějí stárnutí a zvýšený věk pacienta jako



rizikový faktor jak pro samotný vznik rány, tak i jako faktor, který vede k dlouhodobému hojení rány.

### **3.2.1.5 Infekce**

Ranná infekce je běžnou příčinou zpomaleného hojení a každá nehojící se rána je vždy kontaminována bakteriemi z okolního prostředí. Často se u ran nacházejí místní podmínky zvyšující možnost vzniku infekce, mezi ně patří uzavřený prostor, tkáňová ischemie, hypoxie okrajů rány a přítomnost cizích těles. Důsledkem infekce je prodloužení hojení rány a delší přetrvávání rány v zánětlivé fázi. Dále je důsledkem zvýšení hladiny prozánětlivých cytokinů na spodině rány a zvýšená koncentrace bakteriálních proteáz, což má za následek rozpad nové granulační tkáně, kolagenu a růstových faktorů. Při přítomnosti infekce se mohou objevit komplikace jako jsou abscesy, píštěle nebo vznik sepse (Stryja a kol., 2016, s. 44). Infekce jako faktor prodlužující hojení ran je zmíněn ve studiích autorů Kapukaya a Ciloglu (2020), Manning et al. (2020), Cogo et al. (2021), Saboia-Dantas et al. (2023) a Yang et al. (2023). Cogo et al. (2021) ve studii uvádějí přítomnost infekce jako jeden z faktorů zpomalujících hojení rány přítomnost rezistentního biofilmu a z toho důvodu často nadměrnou přítomnost zánětlivých buněk a proteinů (cytokinů a proteáz) a s tím související zvyšující se mikrobiální zátěž pro organismus.

### **3.2.1.6 Farmakoterapie**

Existuje řada léků negativně působících na hojení ran. Mezi takové lékové skupiny nejčastěji patří cytostatika, imunosupresiva, kortikoidy a lék warfarin z lékové skupiny antikoagulancií (Stryja a kol., 2016, s. 44-45).

### **3.2.1.7 Devitalizovaná tkáň**

Devitalizovaná tkáň neboli nekróza na spodině rány je důvodem výrazného zpomalení hojení. Nekróza je výborným místem pro množení bakterií. Dále je zdrojem zápachu, zvyšuje sekreci, mechanicky blokuje hojení a působí jako cizí těleso v ráně (Stryja a kol., 2016, s. 45). Manning et al. (2020) a Cogo et al. (2021) ve svých studiích zařazují přítomnost nekrózy do hlavních faktorů prodlužujících hojení ran.

### **3.2.1.8 Fyzikálně-chemické zevní vlivy**

V praxi se jedná o jeden z nejčastějších faktorů, který narušuje hojení rány. Negativně ránu mohou ovlivňovat lokálně používaná antiseptika, antibiotika či chemické látky při provedení chemického débridementu. Dále ránu ovlivňuje vysychání její spodiny z důvodu nevhodného krytí, radioterapie a chemoterapie. Existují však i fyzikální faktory, které působí na hojení rány

pozitivně, těmi je například fototerapie, elektrostimulace rány a hyperbarická oxygenoterapie (Stryja a kol., 2016, s. 45).

### **3.2.2 Faktory systémové a lokální**

Hlinková a kol. (2019) rozděluje faktory na systémové a lokální. Mezi systémové faktory zahrnuje věk, pohlaví, diabetes mellitus, stav výživy, obezitu, stres, farmakoterapii, imunitu, návykové látky, inkontinenci, imobilitu a narušené smyslové vnímání. Mezi lokální faktory řadí vzhled rány samotné, oxygenaci, infekci a nesprávný postup léčby.

Popis vlivu věku, stavu výživy, farmakoterapie, oxygenace a infekce se neliší od názoru autora Stryjy, (2016), proto zde nebude více rozebírán.

Vliv onemocnění diabetes mellitus je popsán níže viz kapitola 3.6.3. Mezi faktory ovlivňující hojení ran zařazuje onemocnění diabetes mellitus všech sedm vybraných studií.

#### **3.2.2.1 Obezita**

Světová zdravotnická organizace (WHO) definuje obezitu jako abnormální nebo nadměrné hromadění tuku, které představuje zdravotní riziko (Sen, 2023). Obezita způsobuje zvýšené pracovní zatížení srdce na oxygenaci tkání, čímž může docházet k ischemii. Zvětšená tuková tkáň není vaskularizovaná, nefunguje jako dostatečná ochrana pro místa, na která působí zvýšený tlak a stává se tak rostoucím rizikem pro vznik dekubitů. Kožní záhyby obézních lidí jsou místem mikrobiální kolonizace a jejich vlhké prostředí zvyšuje riziko infekce (Hlinková a kol., 2019, s. 22-23). Sen (2023) varuje, že obezita zvyšuje 8,7krát pravděpodobnost výskytu ulcerace na dolních končetinách. Z vybraných studií pouze Armstrong et al. (2020) řadí obezitu mezi faktory ovlivňující hojení ran.

#### **3.2.2.2 Stres**

Příčinou zpomalení procesu hojení je neadekvátní buněčná imunitní odpověď, na kterou má negativní vliv stres. Při stresu se v těle zvyšují hladiny glukokortikoidů, které tlumí tvorbu granulační tkáně (Hlinková a kol., 2019, s. 23).

#### **3.2.2.3 Návykové látky**

Nikotin způsobuje vazokonstrikci, čímž snižuje průtok krve kožními buňkami, stimuluje uvolňování proteáz, které mohou urychlit destrukci tkání. Dále nikotin potlačuje imunitní odpověď, zvyšuje riziko infekce a zpomaluje syntézu kolagenu. Lidé přijímající ve větší míře alkohol mívají sníženou zánětlivou a imunitní odpověď na poškození tkání, angiogenezi a produkci kolagenu (Hlinková a kol., 2019, s. 25-26). Studie Armstrong et al. (2020) uvádí

kouření jako jeden z faktorů s vlivem na délku hojení rány. Yang et al. (2022) do studie neřadí jen samotnou konzumaci nebo jiný způsob užívání návykových látek, ale uvádí jako faktor ovlivňující hojení rány životní styl pacienta. Životní styl je pojmem, který v sobě nese značné množství faktorů, které ovlivňují nadále život každého člověka. Právě do životního stylu lze zařadit i užívání návykových látek (Drennan a Goodman, 2014, s. 298).

#### **3.2.2.4 Vzhled rány samotné**

Do této části je řazena lokalizace rány, její velikost, spodina, okraje, nadměrná exsudace, mechanismus vzniku poškození a přítomnost krevní sraženiny, hematomu nebo edému. U hluboké rány bývá prodloužená granulační fáze oproti povrchové ráně. Exsudace má na hojení negativní vliv a může být příčinou jeho zpomalení (Hlinková a kol., 2019, s. 26). Studie Yang et al. (2022) zahrnuje mezi faktory ovlivňující délku léčby hloubku a umístění samotné rány.

#### **3.2.2.5 Nesprávný postup léčby**

Kvalita léčby má vliv na hojení rány, a pokud je nevhodně zvolená, může být důsledkem prodloužení hojení rány. Ovšem příčinou zpomalení hojení může být také nesprávná převazová technika, nevhodný obvaz a převazový materiál, časté převazy nebo předčasná změna léčby (Hlinková a kol., 2019, s. 26). Ve studii Armstrong et al. (2020) je uváděno, že jedním z faktorů prodlužujících hojení léčby je nesprávné dodržování pokynů pro domácí péči o ránu a nedocházení na pravidelné kontroly a převazy na kliniku, kde je rána pravidelně ošetřována. Což se stalo důkazem u jednoho z účastníků studie Armstrong et al. (2020), kdy pacient nedodržoval pokyny a několikrát nedorazil na plánovaný převaz a ošetření rány, což mělo za následek prodloužení délky hojení. U něj jako u jediného z účastníků této studie se nepovedlo zhojit nehojící se ránu do 12 týdnů.

V rámci faktorů ovlivňujících hojení ran čerpaných z monografií Stryja a kol. (2016) a Hlinková a kol. (2019) není zahrnut vliv genetické variace. Ovšem tento faktor ve své studii uvádí Saboia-Dantas et al. (2023).

### **3.3 Fáze hojení**

Fyziologicky hojení začíná v momentě, kdy dojde k porušení integrity kůže. Hojení rány probíhá obvykle ve třech na sebe navazujících fázích, přičemž se tyto fáze pomohou částečně překrývat. Jedná se o fázi čistící, granulační a epitelizační. Postupně během těchto fází dochází k několika krokům, nejdříve srážení krve, čištění rány a následně výstavbě nové tkáně, která se

časem mění na jizevnatou tkáň. Ovšem pokud je tento proces hojení v jedné či více částech narušen, nastává vznik nehojícího se defektu (Brabcová, 2021, s. 26-27).

Tyto fáze jsou uváděny ve studiích Cogo et al. (2021) a Saboia-Dantas et al. (2023). Přičemž ve studii Cogo et al. (2021) je uváděno jako první krok hojení odstranění nekrotické tkáně a mikrobiální zátěže (biofilmu), druhým krokem je neovaskulární růst a třetím, tedy posledním, krokem je proliferace kožních neboli epidermálních buněk. Saboia-Dantas et al. (2023) uvádí čtyři překrývající se fáze, mezi které patří fáze hemostázy, zánětlivá fáze, proliferační fáze a fáze remodelace neboli epitelizační fáze.

### **3.3.1 Fáze čistící**

První fáze hojení, tedy fáze čistící, je také někdy označována jako zánětlivá, exsudativní nebo inflamační. V této fázi by mělo docházet k odstranění nežádoucích částí v tkáni, vyčištění poškozené oblasti a vytvoření podmínek vhodných pro růst nové tkáně. Ovšem v místě tkáně může dojít ke vzniku nekrózy nebo fibrinového povlaku. Obojí je nutné odstranit, aby mohl pokračovat proces hojení (Brabcová, 2021, s. 27).

Nekróza představuje odumřelé buňky, tkáň nebo i části orgánů. Vzniká v důsledku působení některého z faktorů, těmi může být teplo, chlad nebo elektrický proud, což nebývá prvotní příčinou při nehojících se ranách. Pro ty jsou charakterističtější faktory jako ischemie tkání způsobena tlakem v predilekčních místech nebo hypoxie tkání. Dle toho, v jakém prostředí se nekróza nachází, může mít i odlišný vzhled na základě barvy – tedy může se jednat o nekrózu černou, hnědou, šedou, žlutou nebo bílou. Nekrotická rána bývá rozdělována i podle její hloubky a množství sekrece – může se jednat o nekrotickou ránu povrchovou bez exsudace, povrchovou exsudující, hlubokou exsudující, hlubokou s mírnou sekrecí nebo o nekrotickou ránu ischemickou (Koutná a kol., 2015, s. 63-68). Rána, která je nekroticky postižena, se tak stává optimálním prostředím pro přežívání a růst bakterií. Nekrotická tkáň se pro bakterie stává vhodným podkladem díky dostatku živin, nízké koncentraci systémově podávaných antibiotik z důvodu neprokrvení tkáně, nízkému parciálnímu tlaku kyslíku v nekrotické tkáni a díky snížené přítomnosti činitelů humorální a buněčné imunity (Stryja, 2015, s. 13). Nekróza je vnímána organismem jako cizí těleso a ten se ji snaží pomocí autolytických procesů odloučit. Je proto vhodné provést débridement nekrózy, aby se zabránilo možnému šíření infekce do okolí (Koutná a kol., 2015, s. 65).

Povlak přítomný na ráně bývá charakterizován jako směs odumřelých buněk tkáně, sraženin fibrinu, bílkovin, serózního exsudátu, leukocytů a patogenů. Bývá hodnocen na základě jeho

množství, viskozity a barvy. Povlak mívá obvykle vzhled bílé až žluté barvy, ale může být zbarven i červeně až rudě. Opakovaná přítomnost povlaku na ráně značí komplikované a déle trvající hojení. Pro správné hojení rány je nutné odstranění povlaku (Koutná a kol., 2015, s. 69; Drennan a Goodman, 2014, s. 476).

Cogo et al. (2021) popisují povlak jako biofilm skládající se z extracelulární polymerní matrice, která obsahuje agregáty bakterií nebo hub, které mohou být extrémně tolerantní k antimikrobiální úpravě a obraně organismu pacienta.

### **3.3.2 Fáze granulační**

Druhá fáze hojení, tedy fáze granulační, může být nazývána fází proliferační. Během této fáze dochází k tvorbě nových buněk a cév zajišťujících výživu tkání a poškozená tkáň se zaceluje granulační tkání (Brabcová, 2021, s. 27-29). Ta má vzhled jasně či tmavě červené tkáně, bývá velice křehká a má tendenci ke krvácení (Koutná a kol., 2015, s. 73). Z důvodu její snadné zranitelnosti je v této fázi důležité dbát na ochranu nově vznikající tkáně (Drennan a Goodman, 2014, s. 476).

Kapukaya a Ciloglu (2020) ve studii označují granulační fázi jako nahrazování původně nekrotické tkáně tkání granulační.

### **3.3.3 Fáze epitelizační**

Třetí fáze hojení, tedy fáze epitelizační, bývá někdy uváděna jako fáze maturační, reepitalizační či remodelační. Zároveň se jedná o poslední fázi hojení, po jejímž dokončení by měla být rána zcela zahojena. Během této fáze je vzniklá granulační tkáň od okrajů překrývána kožními buňkami neboli epitelem, postupně lze hovořit již o nově vzniklé celistvé kůži. Buňky postupují po vlhké spodině rány, a proto je snaha o zabránění vyschnutí spodiny. Výsledkem této fáze hojení je vznik jizvy (Brabcová, 2021, s. 27-29). Epitelizační tkáň je charakterizována jako růžová a snadno zranitelná. Nicméně během této fáze dochází ke změnám její barvy, kdy při začátku epitelizace se objevují ostrůvky bílé barvy, které se následně mění dle pigmentace okolní tkáně (Koutná a kol., 2015, s. 79). Z důvodu snadné zranitelnosti je v této fázi důležité dbát na ochranu nově vznikající tkáně (Drennan a Goodman, 2014, s. 476).

Armstrong et al. (2020), Manning et al. (2020), Yang et al. (2022) a Yang et al. (2023) definují jako úplné zhojení rány stoprocentní epitelizaci.

### 3.4 Léčba ran

Léčba nehojících se ran je velice složitý proces, protože u mnohých z nich se stává, že nereagují na standardní léčbu. Při zahájení léčby je vhodné odstranit základní příčinu rány, omezit faktory zpomalující hojení a vytvořit optimální prostředí v místě rány, aby byla léčba co nejeftivnější (Drennan a Goodman, 2014, s. 480). V této podkapitole jsou popsány nejčastěji volené metody léčby nehojících se ran.

#### 3.4.1 TIME management

V lokální léčbě rány je prvním krokem příprava spodiny rány, která spočívá ve vyhodnocování a odstraňování překážek procesu hojení. Samotné přípravě spodiny rány předchází její posouzení, k čemuž je často využívána klasifikace podle Wound healing continuum. K dosažení cíle přípravy spodiny rány byla vytvořena v roce 2002 struktura TIME pomáhající k rozpoznávání překážek hojení rány a následného vytvoření plánu léčby. Struktura TIME představuje komplexní strategii léčby a může být použita u různých typů ran. TIME management spočívá v odstranění nevyhovujících buněk, bakteriální zátěže a exsudátu, zvýšení tvorby granulační tkáně a v podpoře a ochraně nově vznikající epitelizační tkáně. Akronym TIME představuje čtyři hlavní části přípravy spodiny rány, kdy T znamená tissue management neboli management tkáně, I má v tomto akronymu význam infection and inflammation control neboli infekce a inflamace, M představuje moisture balance neboli exsudace a jako poslední E značí epithelial edge advancement neboli okraje rány (Hlinková a kol., 2019, s. 31). Pro lepší přehlednost ve významu akronymu TIME byla vytvořena Tabulka 10.

Tabulka 10 – Význam akronymu TIME

|   | Význam v anglickém jazyce          | Význam v českém jazyce |
|---|------------------------------------|------------------------|
| T | tissue management                  | management tkáně       |
| I | infection and inflammation control | infekce a inflamace    |
| M | moisture balance                   | exsudace               |
| E | epithelial edge advancement        | okraje rány            |

### 3.4.2 Débridement

Débridement je považován za nejdůležitější a nejzásadnější krok v moderní léčbě ran. Débridement je definován jako odstranění cizího tělesa či materiálu a odstranění adheující, nekrotické a kontaminované části tkáně z rány. V širším slova smyslu se nejedná pouze o nekrektomii, ale i o odstranění povlaků a hyperkeratóz, provedení incize, kontrincize, drenáže abscesu a excize. Podstatou débridementu je odhalení zdravé tkáně na spodině rány a podpora jejího hojení. Provedení débridementu a tím tak snížení patogenů v ráně způsobuje snížení rizika vzniku infekce, ovlivnění zápachu rány a urychlení přechodu z čistící fáze do fáze proliferační (Brabcová, 2021, s. 36; Koutná a kol., 2015, s. 53; Stryja, 2015, s. 13).

Débridement představuje jistou řadu pozitiv, mezi které samozřejmě patří odstranění vlastní nekrotické tkáně, která bývá často zdrojem bakteriálních toxinů. Další pozitiva zahrnují zmenšení zánětlivé reakce okolí rány, zmenšení sekrece z rány, snížení zápachu rány, lepší dostupnost růstových faktorů v ráně a odstranění biofilmu ze spodiny rány, kdy dochází i k odloučení řady rezistentních bakterií obvykle přítomných v biofilmu. Nezpochybnitelným pozitivem je i lepší diagnostika rány, kdy díky débridementu jsou přesněji zjištěny okraje rány a její spodina. Z tohoto hlediska je vhodnější uskutečnit měření rány, posouzení jejího stavu a zhotovení stěru až po předchozím provedení débridementu (Brabcová, 2021, s. 37; Stryja, 2015, s. 25-26).

Indikaci débridementu nelze přesně stanovit, protože jeho provedení je vhodné vždy, kdy k tomu existují reálné důvody, které jsou vázány na konkrétní diagnózu, patologii tkání kryjících spodinu rány, stupeň její vlhkosti, celkový stav pacienta a volbu metody provedení débridementu. Proto jsou stanoveny kontraindikace débridementu, mezi které je řazena neléčená porucha koagulace, a to především při provedení chirurgického débridementu. Dále je mezi kontraindikace začleňována aktivní pyoderma gangrenosum, kdy by v tomto případě mohlo dojít z důvodu akutního zánětu k infiltraci okolní tkáně. U suchých kožních nekrot u diabetiků je vhodnější provést débridement až po revaskularizaci poškozené končetiny, nicméně pokud je přítomna hluboká infekce, roste riziko šíření infekce až septický stav při provedení débridementu až po revaskularizaci. Při ireverzibilním poškození cévního zásobení končetiny s gangrénou se stává pro pacienta vhodnější amputace postižené končetiny. Nutností je individuální přístup při nehojících se ranách vzniklých z důvodu malignity. Zde je volena metoda ošetření nejvhodnější pro pacienta, která bývá obvykle jen symptomatická (Brabcová, 2021, s. 37-38; Stryja, 2015, s. 27-28).

Armstrong et al. (2020), Manning et al. (2020), Cogo et al. (2021) a Yang et al. (2023) popisují jako standardní léčbu v současné době použití metody débridementu, který je vhodný k vyčištění rány, odstranění nekrotické tkáně a snížení počtu bakterií. Ovšem studie Manning et al. (2020) zmiňuje, že samotné provedení débridementu není dostatečné k odstranění veškerých bakterií z povrchu rány, což vede k opětovnému růstu bakterií. Studie Cogo et al. (2021) řadí mezi nejčastěji volené metody débridementu débridement chirurgický, chemický, enzymatický, biologický a autolytický.

### **3.4.2.1 Metody débridementu**

Před výběrem určité metody débridementu je nutné zjistit etiologii nehojící se rány, stanovení dalšího lokální ošetřování a celkové léčby, velikost a typ rány, základní onemocnění, chronické onemocnění, množství exsudátu, možné riziko infekce, charakter nekrózy, bolestivost a rychlosti provedení výkonu, celkový stav pacienta a finanční náročnost metody débridementu. Využití šetrnějších a efektivnějších metod vůči tkáním má vždy přednost před metodami, které jsou méně šetrné a méně efektivní (Brabcová, 2021, s. 38; Stryja, 2015, s. 33).

Mezi používané metody débridementu je řazen débridement mechanický za pomoci techniky wet-to-dry, autolytický, enzymatický, osmotický, chemický, chirurgický neboli ostrý, ale také ostrý konzervativní, hydrochirurgický, ultrazvukový (UZ) a débridement pomocí larvální terapie, která může být označována jako débridement biologický (Brabcová, 2021, s. 38; Koutná a kol., 2015, s. 54; Stryja, 2015, s. 30-57).

Mechanický débridement za využití techniky wet-to-dry se provádí přikládáním mokrého na suché. Jedná se o zastaralou metodou k odstranění nekrózy, která se v současnosti používá zřídka. Jeho principem je aplikace gázy navlhčené nejčastěji roztokem antiseptika na ránu. Po vyschnutí dochází k přilnutí krytí na ránu a při dalším převazu je stržena část nekrotické tkáně, bohužel při tom dochází i ke snesení okolní zdravé tkáně. Jedná se o velice bolestivou metodu (Brabcová, 2021, s. 40; Koutná a kol., 2015, s. 54; Stryja, 2015, s. 31).

Autolytický débridement je metodou rehydratace tkáně, kdy endogenní enzymy rozpouštějí odumřelou nekrotickou tkáň. Jedná se o nejjednodušší metodu vyčištění rány. Tento proces čištění lze podpořit například použitím hydrogelů bohatých na vodu, ale i tak probíhá pomalu. Ovšem jeho výhodou je nízká cena (Brabcová, 2021, s. 38-39; Koutná a kol., 2015, s. 54; Stryja, 2015, s. 31-35). Ve studii Manning et al. (2020) bylo použito vlivu autolytického débridementu.



Enzymatický débridement je prováděn za pomoci mastí nebo gelů obsahujících enzymy. Pomocí proteolytických enzymů, které účinkují společně s endogenními enzymy, jsou rozkládány neživé tkáně na spodině rány. Jedná se o pomalou a finančně náročnou metodu, která je kontraindikována u infikovaných ran. Nově jsou do enzymatického débridementu řazeny preparáty s obsahem medicínálního medu, který v ráně působí zároveň hyperosmolárně a autolyticky (Brabcová, 2021, s. 39; Koutná a kol., 2015, s. 54; Stryja, 2015, s. 39-40). V indikovaných případech ve studii Manning et al. (2020) byl použit enzymatický débridement k odstranění nekrotické tkáně.

K provedení osmotického débridementu jsou aplikovány hyperosmotické materiály jako jsou medicínální medy a hydrogely přímo na nekrotickou spodinu rány. Pro ochranu okolí rány je používán ochranný sprej nebo pasta. Jedná se o bolestivou metodu, ovšem rychleji účinnou než débridement enzymatický (Koutná a kol., 2015, s. 54; Stryja, 2015, s. 38).

V rámci chemického débridementu jsou používány chemické látky, které rozkládají nekrózu vlivem svého nízkého pH. Nicméně jejich použití může vést k maceraci a podráždění okolní tkáně. Jedná se o bolestivou metodu, která poškozuje granulační tkáň. Tento débridement je kontraindikován u neinfikovaných ran (Brabcová, 2021, s. 39). Cogo et al. (2021) ve své studii využili novou metodu, která by měla působit jako nová forma chemického débridementu. Tato nová metoda je popsána v kapitole 3.7.4.

Chirurgický neboli ostrý débridement představuje nejinvazivnější metodu, při které dochází k selektivnímu odstranění nekrotické tkáně od zdravé za použití chirurgických nástrojů, kterými bývá skalpel, nůžky, kleště nebo kyreta. Při jeho provedení lze využít incizi, kontraintncizi, drenáž abscesů měkkých tkání či amputaci nekrotických článků prstů. Bývá prováděn obvykle na operačním sále za dostatečné anestezie. Výhodou je rychlost jeho provedení a možnost získání materiálu pro mikrobiologické vyšetření či biopsii. Nicméně je kontraindikován u pacientů s poruchami krevní srážlivosti, u pacientů s ischemickou tkání v oblasti, kde by byl prováděn a stejně tak, pokud se v těchto místech nachází dialyzační fistula, protéza nebo arteriální bypass (Brabcová, 2021, s. 40; Koutná a kol., 2015, s. 54; Stryja, 2015, s. 30-49). Armstrong et al. (2020) před aplikací nově zkoumaného materiálu určeného pro léčbu ran provedli u nehojících se ran pacientů ostrý débridement. Tuto metodu débridementu stejně tak zvolili Kapukaya a Ciloglu (2020). V indikovaných případech ve studii Manning et al. (2020) byl použit chirurgický débridement k odstranění nekrotické tkáně. Cogo et al. (2021) ve studii uvádí, že chirurgický débridement je v současné době jednou z nejčastějších metod pro

odstranění nekrotických a potenciálně infekčních materiálů. Zároveň zmiňují, že vyžaduje speciální týmy a operační sály, což se pojí s vysokými náklady. Stejně tak ho jako standard péče o nehojící se ránu uvádí Yang et al. (2022).

Při provedení konzervativního ostrého débridementu je odstraňována nekrotická tkáň a povlak ze spodiny rány, k čemuž se využívá chirurgických nástrojů, mezi které patří skalpel, nůžky, pinzeta a exkochleační lžička. Uskutečnění této metody débridementu je rychlé a lze přímo na lůžku nemocného v analgosedaci, ovšem možné je provedení i na operačním sále (Brabcová, 2021, s. 40; Koutná a kol., 2015, s. 54). Studie Cogo et al. (2021) popisuje, že pouze provedení ostrého nebo chirurgického débridementu zaručí odstranění většiny biofilmu a nekrotické tkáně. Také uvádí, že výhodou ostrého débridementu je možnost provedení v ordinaci lékaře či u lůžka pacienta.

Hydrochirurgický débridement se řadí mezi nové metody, kdy dochází k čištění rány pomocí tenkého paprsku tekutiny, kterou může být voda nebo fyziologický roztok. Provádí se na operačním sále pomocí systému Versajet, který je ovládán nožním spínačem a je určen pouze na jedno použití, což zabraňuje infekcím spojeným se zdravotní péčí. Jeho výhodou je kombinace rychlosti, účinnosti, přesnosti a šetrnosti vůči okolí. Jeho použití je vhodné i na ošetření popálenin III. a IV. stupně (Brabcová, 2021, s. 40-41; Koutná a kol., 2015, s. 54; Stryja, 2015, s. 57-58).

Pro použití ultrazvukového débridementu lze použít dvě techniky, kterými je ultrazvuková sonda a atomizovaný solný roztok. UZ sonda pomocí vlnění o frekvenci 1 až 3 MHz působí přímo na spodinu rány, kde odstraňuje nečistoty a bakterie. Použitím atomizovaného solného roztoku praskají vzduchem naplněné bublinky na spodině rány a narušují tak nekrotickou tkáň a bakteriální buňky. Nevýhodou UZ débridementu je tvorba infekčního aerosolu, který kontaminuje okolí a časová a finanční náročnost (Brabcová, 2021, s. 40; Koutná a kol., 2015, s. 54; Stryja, 2015, s. 56).

Použití biologického débridementu neboli larvoterapie se považuje za relativně rychlou metodu hojení nehojících se ran, kdy je pomocí této metody možno dosáhnout kompletního vyčištění rány v průběhu čtyřech týdnů, a to i pokud se jedná o ránu infikovanou. Larvoterapie probíhá pomocí sterilních larev bzučivky zelené, které vylučují trávicí enzymy rozkládající nekrotickou tkáň na spodině rány, kterou následně larvy vysávají a slouží jim jako zdroj energie. Larvy poskytují selektivní mikrodébridement, podporují tvorbu granulační tkáně a působí baktericidně. Pro udržení životaschopnosti larev je nutné ránu zvlhčovat a pro maximální

účinek débridementu je nutné, aby byly larvy v ráně ponechány minimálně tři dny, přičemž se doporučuje aplikace jedné až dvou larev na 1 cm<sup>2</sup> povrchu rány. Je vhodné nepoužívat antiseptika, protože mohou negativně ovlivnit růst, přežívání a vylučované trávicí enzymy larev bzučivky zelené (Brabcová, 2021, s. 39; Koutná a kol., 2015, s. 54; Stryja, 2015, s. 42-44).

### **3.4.3 Moderní krytí**

Volba vhodného krytí použitého na ošetření rány je velice důležitá, avšak žádné krytí není vhodné pro všechny typy ran. Proto je důležité zvážit, které bude použito. Mezi ideální vlastnosti krytí patří vysoká absorpce, nízká přilnavost, propustnost pro vodní páry, efektivnost z hlediska finančních nákladů a také by mělo být krytí hypoalergenní. Mezi nejpoužívanější moderní krytí patří krytí s aktivním uhlím, algináty, hydrokoloidy, hydrogely, polyuretanové pěny a krytí s antimikrobiálním účinkem, mezi které se řadí krytí se stříbrem nebo s jódem. Ve vybraných studiích bylo zmiňováno pouze krytí s jódem a s obsahem stříbra, proto v této práci nebudou ostatní krytí popisovány. Jód je vhodné použít na ošetření infikovaných či exsudujících ran. Aplikování jódu na ránu by nemělo trvat déle než tři měsíce. Jód by neměl být používán na suché rány a je kontraindikován u dětí, těhotných a kojících žen a u osob s alergií na jód či zhoršenou funkcí ledvin nebo štítné žlázy. Stříbro je silnou antimikrobiální látkou se schopností působit proti kmenům rezistentním na antibiotika. Zvolení stříbra se doporučuje u infikovaných a exsudujících ran. Není však vhodné užití stříbra na suché rány. Ovšem použití stříbra a jódu současně je velice nedoporučováno, jelikož kombinací těchto dvou látek dochází k reakci, která je pro pacienta traumatizující, protože při opakovaném použití těchto dvou látek dochází k poškození zdravé okolní tkáně. (Drennan a Goodman, 2014, s. 492-494).

Kapukaya a Ciloglu (2020) využili pro studii dusičnan stříbrný, u kterého podtrhují jeho širokospektrální antibakteriální vlastnosti. Manning et al. (2020) řadí stříbro a jod mezi antimikrobiální látky, ale zdůrazňují, že jejich použitím může docházet k cytotoxicitě a zhoršení hojení ran.

### **3.4.4 Podtlaková terapie**

V zahraničních zdrojích lze najít podtlakovou terapii pod označením NPWT, což je zkratkou pro Negative Pressure Wound Therapy. V mnoha zemích je podtlaková terapie považována za standardní léčbu komplikovaných ran, díky její vysoké efektivitě. Jedná se o neinvazivní metodu léčby nehojících se ran, kdy je k urychlení léčby rány za pomoci přístroje využíván subatmosférický tlak, který zvyšuje prokrvení spodiny rány a zároveň hladinu parciálního tlaku

kyslíku v okolí rány. Výhodou je odvod infekčního materiálu z tkáně mimo ránu, který je součástí každého přístroje. Nicméně podtlaková terapie není doporučena pouze jako samostatná léčba infekce, proto je vhodná její kombinace s débridementem spodiny rány a současného podávání antibiotické léčby. Lze využít kontinuální podtlak, který je vhodný pro léčbu nehojící se rány v čistící fázi, nebo existuje možnost intermitentního podtlaku, což je používáno pro léčbu nehojící se rány ve fázi proliferace neboli granulace. NPWT terapie je kontraindikována v případě, že se jedná o nehojící se ránu se suchou gangrénou nebo je na spodině rány přítomna malignita (Koutná a kol., 2015, s. 169-172; Stryja, 2016, s. 112-118). Yang et al. (2022) řadí podtlakovou terapii mezi standardy současné léčby nehojících se ran a autoři Kapukaya a Ciloglu (2020) uvádí mezi typy léčby nehojící se ran využití podtlakové terapie, kde popisují její dva mechanismy účinku, účinek mechanický a biologický. Mezi výhody mechanického účinku patří zvýšení perfuze rány, snížení otoků a odstranění infikované nekrotické tkáně ze spodiny rány. Výhodami biologického účinku NPWT je zvýšení buněčné proliferace a tvorba granulační tkáně. Použití podtlakové terapie bylo součástí jejich studie, kdy byl zvolen tlak 80 – 120 mm Hg.

### **3.4.5 Hyperbarická oxygenoterapie**

Jedná se o léčbu, kdy je podstatou léčebné metody inhalace 100% kyslíku při tlaku vyšším, než je hodnota atmosférického tlaku. Na VII. Evropské konsensuální konferenci v roce 2004 bylo vydáno doporučení, kdy je vhodné využít hyperbarickou oxygenoterapii, mezi uvedené indikace patřily diabetické defekty, ischemické ulcerace a popáleniny postihující minimálně 20 % tělesného povrchu. Hyperbarická oxygenoterapie příznivě působí na rány postihnuté tkáňovou hypoxií, dále díky ní dochází ke snížení otoku rány a zlepšení angiogeneze a vaskulogeneze. Při použití této léčebné metody je zvyšována produkce kolagenu a podporován proces granulace a epitelizace. Výhodou hyperbarické oxygenoterapie je její vliv na infekci v ráně, kdy je díky větší spotřebě kyslíku urychlován proces fagocytózy a posilována obranyschopnost organismu. Mezi kontraindikace je řazen neošetřený pneumothorax, dlouhodobá léčba kardiotoxickými cytostatiky, akutní infekce v oblasti horních dýchacích cest, těžké astma bronchiale a chronická obstrukční nemoc. Mimo to je nevhodné použití této léčebné metody u osob trpících klaustrofobií (Brabcová, 2021, s. 43-44; Stryja, 2015, s. 93-99). Yang et al. (2022) řadí hyperbarickou oxygenoterapii mezi standardy současné léčby nehojících se ran.

### **3.4.6 Fototerapie**

Jedná se o léčbu pomocí světla, kdy je využíváno polarizované světlo. Její využití má analgetický a biostimulační účinek, kdy dochází pomocí světelné terapie k podpoře dělení buněk různých tkání, včetně krevních a lymfatických cév. Účinkuje také protizánětlivě, kdy působí na známky zánětu komplexně včetně zmírnění otoku a zarudnutí rány. Významná je i z důvodu stimulace tvorby kolagenu. V místě, kde není porušena kůže, lze lampu určenou pro fototerapii přiložit přímo na kůži. Fototerapie má největší vliv na nově vytvořené tkáně a je kontraindikována u onkologických pacientů (Brabcová, 2021, s. 44; Koutná a kol., 2015, s. 179-181; Stryja, 2015, s. 108-110).

### **3.4.7 Fibrin bohatý na krevní destičky a růstové faktory**

Jedná se o metodu podpory léčby rány, není však uváděna jako samostatná léčba. Růstové faktory jsou aplikovány přímo na povrch nehojící se rány, kde způsobují podporu množení buněk, angiogenezi, granulaci a epitelizaci. Růstové faktory bývají kombinovány s fibrinem bohatým na krevní destičky, jejichž produktem rozpadu jsou růstové faktory. Mezi kontraindikace se řadí maligní, nekrotické a infikované rány (Brabcová, 2021, s. 45; Stryja, 2015, s. 124-125). Yang et al. (2022) řadí podávání růstových faktorů mezi standardy současné léčby nehojících se ran a Saboia-Dantas et al. (2023) uvádí, že podávání fibrinu bohatého na krevní destičky v současné době nachází v hojení nehojících se ran větší uplatnění.

### **3.4.8 Odlehčení končetiny**

Stryja (2015) zmiňuje, že při vzniku nehojící se rány na končetině, zejména na chodidle, je nutností končetinu odlehčovat až do jejího plného zhojení. Pokud bylo součástí léčby i využití plastiky, je nezbytné končetinu odlehčovat až do zhojení po plastice. Yang et al. (2022) a Yang et al. (2023) řadí odlehčení končetiny mezi standardy současné léčby nehojících se ran. Armstrong et al. (2020) uvádí, že v průběhu studie byli pacienti edukováni o odlehčování končetiny a zároveň dostali diabetickou odlehčovací botu.

## **3.5 Druhy nehojících se ran**

Definice nehojící se rány byla již uvedena v kapitole 3.1 viz výše. Vybrané studie se zabývaly léčbou dekubitů, venózních a arteriálních bérkových ulcerací a diabetických ulcerací, proto budou v práci popsány pouze tyto typy nehojících se ran.

### **3.5.1 Dekubity**

Dekubity jsou definovány jako nehojící se rány, jejichž příčinou vzniku byl lokálně působící tlak z vnějšího prostředí proti oblasti kostního výčnělku. Intenzita a doba působení tlaku,

celkový stav pacienta a vnější podmínky, mezi které se řadí například vlhkost z důvodu inkontinence, ovlivňují velikost a hloubku dekubitu. Dekubity se také definují jako buněčné poškození kožního krytu způsobené poruchou mikrocirkulace a následné hypoxie (Brabcová, 2021, s. 112-113).

European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) rozděluje vzniklé dekubity do čtyř stupňů dle závažnosti jejich stavu. Prvním stupněm je zarudnutí kůže, první stupeň se také definuje jako neblednoucí erytém. V tomto stádiu nedochází k porušení celistvosti kůže, ale je přítomno neblednoucí zarudnutí kůže obvykle lokalizované nad kožním výčnělkem. Druhým stupněm je ztráta kožního krytu, kdy je částečně poškozená kůže a je nalézán měkký, suchý, lesklý vřed, který bývá otevřený s růžovočervenou spodinou bez povlaku a nekrózy. Třetí stupeň se označuje jako úplná ztráta kožního krytu. Na spodině rány lze vidět přítomnost podkožního tuku, ale svaly, šlachy a kosti jsou zakryté. V tomto stádiu může být na spodině rány přítomný povlak a hloubka rány se liší dle anatomických struktur oblasti výskytu rány. Posledním tedy čtvrtým stupněm je úplná ztráta kůže a podkoží. V tomto stádiu nastává rozsáhlé poškození a nekróza tkáně, kdy jsou postihnuty i svaly a pojivové tkáně, jako jsou fascie, šlachy, kloubní pouzdra a kosti, což může být příčinou vzniku osteomyelitidy. Na spodině rány je přítomný povlak nebo černá krusta, mohou být viditelné či hmatné odhalené šlachy, svaly i kosti. Kromě těchto čtyř stupňů EPUAP popisuje dvě stádia, která nejsou dobře klasifikovatelná a bývají přechodná či dočasná. U obou těchto stádií je neznámá hloubka nehojící se rány a je mezi ně řazeno stádium bez určení stupně a podezření na hluboké poškození tkáně. Ve stádiu bez určení stupně pokrývá spodinu rány nekróza a povlak, kvůli kterým se nedá přesně určit stupeň a hloubka dekubitu, proto je nutné tyto složky na spodině rány odstranit. Ovšem stabilní suchá nekróza přítomná nejčastěji na patě slouží jako přítomný biologický kryt těla a neměla by se proto odstraňovat. U stádia podezření na hluboké poškození tkání je obvyklá ohraničená fialová nebo tmavě červená neporušená kůže, která může být bolestivá, tuhá, ale i rozměklá a vyzařovat tepleji ale i chladněji do okolí (Hlinková a kol., 2019, s. 77; Stryja, 2016, s. 144-145).

Nové metody léčby byly aplikovány na dekubity ve studii Kapukava a Ciloglu (2020), kdy ve studii bylo léčeno 88 dekubitů, z čehož jich bylo nejvíce, tedy 40 %, lokalizovaných v oblasti křížové kosti a nejméně, tedy 12,5 %, se jich nacházelo na patách.

### **3.5.2 Bércová ulcerace**

Ulcerace na bérce je definována jako nehojící se rána vyskytující se na dolních končetinách, jejíž příčinou je porucha cirkulace krve. Dle etiologie se bércové vředy rozdělují na venózní,

arteriální a smíšené venózně-arteriální. Tímto onemocněním je postihnuto zhruba 1 % populace (Hlinková a kol., 2019, s. 85; Stryja, 2016, s. 153). Sen (2023) uvádí, že se jedná o nejčastější typ nehojících se ran, který postihuje 3 až 5 % osob starších 65 let. Přičemž zmiňuje, že jím trpí 40 – 60 milionů lidí z celosvětové populace a až 14 – 24 % osob s bérčovou ulcerací je nuceno podstoupit amputaci postihnuté končetiny z důvodu tohoto onemocnění.

Venózní bérčová ulcerace tvoří asi 50 – 60 % všech bérčových ulcerací a příčinou tohoto typu nehojící se rány je chronická žilní insuficience a s ní často související žilní hypertenze. Toto onemocnění se charakterizuje bolestivostí, střední až silnou rannou sekrecí, bakteriálním osídlením, zápachem a sníženou mobilitou, což může zapříčinit sociální izolaci pacientů a snížit kvalitu jejich života. Mimo jiné v okolí rány bývá přítomen otok a kožní kryt často maceruje (Černohorská, 2021; Hlinková a kol., 2019, s. 85-87; Stryja, 2016, s. 153-154). Nové metody léčby byly aplikovány na nehojící se venózní bérčové ulcerace ve studiích Manning et al. (2020) a Cogo et al. (2021), přičemž venózní bérčové ulcerace ve studii Manning et al. (2020) byly nejpočetnějšími nehojícími se ranami v této studii, kdy tvořily 54 % nehojících se ran této studie.

Arteriální bérčovou ulcerací trpí asi 10 % pacientů s bérčovou ulcerací a příčinou této nehojící se rány je ischemie dolních končetin, kdy se do dolních končetin nedostává dostatečné množství okysličené krve z důvodu stenóz či uzávěrů tepen, ke kterým dochází často na podkladě aterosklerózy. Mezi projevy chronické ischemie se řadí námahové bolesti, které jsou při neléčení nahrazovány klidovými bolestmi. Periferie končetin postihnutých ischemií je chladná, bolestivá a bez hmatných pulzací na tepnách. Pro tento typ bérčové ulcerace je charakteristická černá nekrotická tkáň na spodině rány, která má obvykle minimální či žádnou rannou sekreci. Kožní kryt v okolí nehojící se rány bývá tenký, napjatý, bledý, bolestivý a často chladný (Hlinková a kol., 2019, s. 85-87; Stryja, 2016, s. 153-156). Nové metody léčby byly aplikovány na nehojící se arteriální bérčové ulcerace ve studii Cogo et al. (2021).

Příčinou smíšených venózně-arteriálních bérčových ulcerací je tkáňová ischemie ve spojitosti s chronickou žilní insuficiencí a vyskytují se asi u 10 – 20 % ulcerací. Jejich klinické příznaky bývají kombinací příznaků venózních a arteriálních bérčových ulcerací (Hlinková a kol., 2019, s. 85-87; Stryja, 2016, s. 153)

Zbýlých 10 – 20 % bérčových ulcerací je způsobeno jinými příčinami, mezi které může patřit ulcerace kožních onemocnění a kožní nádory nebo hematologické a mikrovaskulární poruchy (Hlinková a kol., 2019, s. 88).

### 3.5.3 Diabetická ulcerace

Diabetická ulcerace je vážnou chronickou komplikací u pacientů s onemocněním diabetes mellitus, kterou trpí přibližně 4 – 10 % diabetiků. Jedná se o postižení hlubokých tkání dolní končetiny v lokalizaci distálně od kotníku, přičemž je do tohoto zahrnuta lokalizace i na kotníku samotném. Tato nehojící se rána často penetruje do všech vrstev kůže a může být spojována s neuropatií postihnuté končetiny, ischemií tkáně neboli angiopatií a infekcí v ráně. Riziko vzniku diabetické ulcerace vzniká, pokud jsou u diabetiků přítomny faktory, mezi které patří periferní neuropatie, periferní arteriální onemocnění, trauma, infekce či pokud trpí některými komorbidními onemocněními. Existuje několik klasifikačních systémů pro diabetické ulcerace, přičemž mezi nejčastěji používané patří klasifikace dle Wagnera, která je založena na posouzení hloubky ulcerace a přítomnosti infekce. Wagnerova klasifikace se rozděluje do pěti stupňů, prvním stupněm je povrchní ulcerace kůže, druhým stupněm je hlubší neinfikovaná ulcerace zasahující pod subkutánní tukovou vrstvu, třetí stupeň se definuje jako hluboká ulcerace s abscesem, flegmónou, osteomyelitidou a infekční artritidou, čtvrtý stupeň bývá s již lokalizovanou gangrénou a v posledním tedy pátém stupni je přítomnost šířící se gangrény nebo nekrózy do celé nohy (Hlinková a kol., 2019, s. 101-103; Stryja, 2016, s. 33, 162-163).

Nové metody léčby byly aplikovány na diabetické ulcerace ve studiích Armstrong et al. (2020), Manning et al. (2020), Cogo et al. (2021), Yang et al. (2022), Saboia-Dantas et al. (2023) a Yang et al. (2023). Yang et al. (2023) uvádí, že vznik diabetické ulcerace je častou komplikací diabetiků a vyvine se přibližně u 34 % diabetiků. Saboia-Dantas et al. (2023) také považuje diabetickou ulceraci za běžně se vyskytující a odhaduje, že se diabetická ulcerace rozvine u 10 / 1 000 osob. Armstrong et al. (2020) tvrdí, že roční incidence aktivní diabetické ulcerace je přibližně 6 % a celoživotní riziko vzniku diabetické ulcerace je u diabetických pacientů v rozmezí 19 – 34 %. Také uvádí, že pacienti trpící diabetickou ulcerací jsou vystaveni vyššímu riziku vzniku závažných komplikací, mezi které řadí infekce, amputace a zvýšené riziko úmrtnosti. I ve studii Yang et al. (2022) je zmiňováno, že nehojící se ulcerace mohou mít za následek amputaci prstů na nohou, částí chodidla nebo bérce. Yang et al. (2023) odhaduje, že 12 % osob s diabetickou ulcerací nakonec vyžaduje amputaci postižené dolní končetiny. Armstrong et al. (2020), Yang et al. (2022) a Saboia-Dantas et al. (2023) hodnotí diabetické ulcerace dle Wagnerova klasifikačního systému a Yang et al. (2022) zdůrazňuje, že diabetické ulcerace s vyšším Wagnerovým stupněm jsou považovány za obtížněji léčitelné.



### **3.5.4 Další nehojící se rány**

Mezi další nehojící se rány lze zařadit popáleniny, maligní rány a pooperační rány, u kterých došlo ke komplikacím při hojení, ale těmito ranami se žádná studie nezabývala, proto v této práci nebudou podrobněji rozebírány.

## **3.6 Etiologie nehojících se ran**

Autor Sen (2023) uvádí, že nehojící se rány mají různou etiologii, přičemž mezi nejčastější se řadí cévní onemocnění a onemocnění diabetes mellitus, které je metabolickou poruchou. Stejný názor vyjadřují i ve své studii Manning et al. (2020), kdy uvádí, že nehojící se rány mají různou etiologii, kterou může být chronická žilní insuficience dolních končetin, ischemie dolních končetin a diabetická neuropatie.

### **3.6.1 Chronická žilní insuficience dolních končetin**

Chronická žilní insuficience dolních končetin je definována jako stav, při kterém dochází k porušení mechanismů návratu krve v žilách dolních končetin. Následkem tohoto stavu je vznik hypertenze v povrchovém žilním systému, což může zapříčinit nedomykavost chlopní v žilním systému dolních končetin, obstrukci venózního odtoku a poruchy mechanismu svalové pumpy. V důsledku vysokého posturálního venózního tlaku dochází k poruchám mikrocirkulace, což postupně způsobuje trofické změny na kůži, zvýšenou pigmentaci, otoky a jako poslední vznik bércové venózní ulcerace. Mezi rizikové faktory vzniku onemocnění chronické žilní insuficience patří vyšší věk, kdy dochází ke ztrátě elasticity žilních stěn. Dále těhotenství, vyšší koagulace krve, dlouhodobá imobilita, kardiovaskulární onemocnění, diabetes mellitus, nadváha či obezita, dlouhodobé stání, sedavé zaměstnání a pozitivní rodinná anamnéza. Chronická žilní insuficience může zapříčinit posttrombotický syndrom, kdy může být přítomna posttrombotická obstrukce hlubokých žil či destrukce chlopní hlubokého žilního systému, což má za následek vznik žilní hypertenze. Mezi první příznaky chronické žilní insuficience se řadí pocit těžkých unavených nohou, bolesti a pocit napětí lýtek, varixy žil na dolních končetinách, noční křeče v oblasti lýtek a plosek nohou, parestézie, svědění, pálení, štípání a otoky dolních končetin. K progresi těchto příznaků dochází obvykle při dlouhodobém stání či sezení, nebo při menstruaci (Hlinková a kol., 2019, 85-87; Stryja, 2016, 153-154).

### **3.6.2 Ischemická choroba končetin**

Dle WHO byla roku 1991 charakterizována jako stav splňující alespoň jedno ze dvou kritérií, kterými byly přetrvávající klidové ischemické bolesti s potřebou analgetické medikace trvající více než 14 dnů nebo přítomnost ulcerace či gangrény na noze, na které je kotníkový systolický

tlak menší než 60 mm Hg nebo palcový systolický tlak menší než 40 mm Hg. Ischemie končetin patří mezi hlavní příčiny vzniku arteriální bérkové ulcerace. K jejímu vzniku dochází tvorbou sklerotických plátů, mikrotrombóz, fibróz a kalcifikace na stěnách cév, což má za následek zužování průsvitu cév a snížení perfúzního tlaku v arteriolách a dalších cévách. Tímto snížením tlaku jsou způsobeny degenerativní změny tkání, až jejich nekróza. Mezi symptomy často se objevujícími před vznikem ulcerace, a jimiž trpí pacient, patří pocit chladných nohou, křeče v oblasti lýtek a chodidel a změny v citlivosti povrchu kůže. Pacienty dále trápí klaudikační bolesti, které jsou později v souvislosti se zhoršujícím se stavem cév, tedy rostoucí ischemií končetin, nahrazovány klidovými bolestmi. Nemocní často vyhledávají úlevovou polohu, která spočívá ve svěšení končetiny dolů. Ischemická choroba dolních končetin bývá klasifikována dle Fontaina do čtyř stupňů, kdy se poslední, tedy čtvrtý, stupeň pojí se vznikem ulcerací a nekrotických tkání na kůži. V tomto stupni mohou být pacienti ohroženi ztrátou končetiny (Hlinková a kol., 2019, s. 87; Stryja, 2016, s. 156-157). Mimo jiné v roce 2021 byly nemoci oběhové soustavy nejčastější příčinou hospitalizací, přičemž bylo zaznamenáno 218,6 tisíce hospitalizací. Tyto nemoci rovněž způsobily 48,4 tisíce případů pracovní neschopnosti. K tomu ke konci roku 2021 pobíralo invalidní důchod 32,0 tisíce obyvatel České republiky (ÚZIS ČR, 2022).

### **3.6.3 Diabetes mellitus**

Onemocnění diabetes mellitus je velice rozsáhlé téma, proto bude v této práci popisováno jen v jeho souvislosti s nehojícími se ranami.

Diabetes mellitus je velice časté onemocnění, kterým bylo dle Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR) v roce 2021 postiženo 1,066 milionu osob, z čehož bylo 535 tisíc mužů a 531 tisíc žen. ÚZIS ČR udává, že v roce 2021 bylo zaznamenáno 3 500 pracovních neschopností z důvodu DM a 9 900 osob ke konci roku 2021 pobíralo invalidní důchod zapříčiněný onemocněním DM. Dle ÚZIS ČR v průběhu roku zemřelo 51 188 osob s onemocněním DM, z toho 5 261 zemřelo v důsledku této nemoci (ÚZIS ČR, 2022).

Diabetičtí pacienti jsou ohroženi vznikem chronických komplikací diabetu mellitu, mezi které můžeme řadit diabetickou nefropatii, oční komplikace ve spojitosti s DM, diabetickou neuropatii, diabetickou makroangiopatii, diabetickou kardiomyopatii a další. Ovšem s nehojícími ranami nejvíce souvisí diabetická neuropatie a diabetická angiopatie.

Z důvodu senzorické neuropatie dochází k poruchám vnímání, a to především vnímání teploty, bolesti, dotyku a tlaku. Následkem autonomní neuropatie je snížení pocení, s čímž souvisí suchá kůže pacienta, která bývá náchylnější k mikrotraumatům i traumatům a infekci. Neuropatie je úzce spojena s angiopatií, kdy se stává, že při snížení vazokonstrikční funkce sympatiku dochází k většímu prokrvení končetiny, která se zdá teplejší. A v důsledku zhoršené vazodilatační funkce cévního endotelu byla u diabetiků prokázána hypoperfuze tkání. Neuropatie je i viníkem snížené zánětlivé odpovědi na poranění, což vede k opožděnému hojení ran. Angiopatie jako samotná nebývá plně důvodem vzniku nehojící se rány, ovšem podílí se na vzniku diabetické neuropatie a ovlivňuje samotné hojení rány (Pelikánová et al., 2018).

### **3.7 Nové materiály**

Veškeré vybrané studie zkoumaly nové materiály pro léčbu nehojících se ran a jejich další účinky. Všechny nové zkoumané materiály budou popsány v této kapitole.

#### **3.7.1 Decelularizovaná purifikovaná rekonstituovaná dvouvrstvá matrice**

Armstrong et al. (2020) provedli observační pilotní studii zkoumající decelularizovanou purifikovanou rekonstituovanou dvouvrstvou matici (PRBM), kdy hodnotili její bezpečnost a předběžnou účinnost. Uvádějí, že se jedná o první publikovaná data popisující účinnou léčbu nehojících se diabetických ulcerací pomocí PRBM. Do studie bylo zařazeno deset po sobě jdoucích pacientů s diabetickými ulceracemi, které byly hodnoceny Wagnerovým stupněm 1 a 2. PRBM byla skladována při pokojové teplotě a při aplikaci na ránu byla ostřížena tak, aby přesně zaujímal oblast spodiny rány. Ve všech případech bylo pozorováno, že se PRBM okamžitě po přiložení na spodinu rány přizpůsobila povrchu rány a absorbovala tekutinu z rány, krev a jakýkoli přidaný fyziologický roztok, který byl použit v momentě, kdy PRBM nebyla plně hydratována tekutinami z rány. Ošetřování rány pomocí PRBM probíhalo pravidelně jedenkrát týdně, a to po dobu 12 týdnů nebo do doby plného zhojení rány dle toho, co nastalo dříve. Každý týden byla rána vyhodnocena, vyfotografována a vyčištěna s následnou aplikací nového štěpu, pokud nebyla zcela epitelizována. Během týdenních převazů byly z ran povrchové obvazy snadno odstraňovány a nedocházelo k přilnutí obvazu ke tkáni. Devět z deseti pacientů (tedy 90 %) dosáhlo úplného uzavření do čtyř týdnů, přičemž průměrná doba hojení byla 2,7 týdne. Úplné epitelizace bylo dosaženo za první týden u třech pacientů, za tři týdny také u třech pacientů a po čtyřech týdnech u dalších třech pacientů. Pacient, u kterého neproběhlo plné zhojení rány, nedocházel na týdenní kontroly a nedodržel léčebný plán. Ovšem i tak u něj došlo ke zmenšení povrchu rány, a to o 90 % během prvních šesti týdnů léčby. Průměrné zmenšení plochy rány po 12 týdnech bylo 99 %. Při léčbě PRBM nebyly

pozorovány žádné nežádoucí účinky ani komplikace rány. Průměrné finanční náklady na jednoho pacienta byly 1 203 amerických dolarů. Armstrong et al. (2020) připouští, že tento počet populace pacientů není dostatečný k vyvození závěrů a že by bylo vhodné provést větší randomizovanou studii pro ověření účinků PRMB, jelikož její použití se zdá vhodným pro léčbu diabetické ulcerace.

### **3.7.2 Kyselina boritá**

Kapukaya a Ciloglu (2020) provedli studii, jejímž cílem bylo prozkoumat účinnost polyuretanové houby napuštěné částicemi kyseliny borité v kombinaci s podtlakovou terapií při léčbě dekubitů. Jednalo se o randomizovanou studii, kdy byl účinek kyseliny borité porovnávám s účinkem dusičnanu stříbrného. Do studie bylo zařazeno sto pacientů, u kterých byla naplánována NPWT, ovšem dvacet z nich bylo ztraceno pro sledování nejčastěji z důvodu úmrtí. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin, přičemž studii dokončilo 44 pacientů ve skupině s kyselinou boritou a 36 pacientů ve skupině s dusičnanem stříbrným. Polyuretanové houby byly aplikovány pacientům po provedení NPWT, kterému předcházela chirurgická debridement. Polyuretanové houby byly měněny každých pět dní. V obou skupinách bylo pozorováno zmenšení velikosti rány, granulace, zvýšení počtu fibroblastů, syntéza kolagenu a angiogeneze, ovšem ve skupině s kyselinou boritou došlo k výše zmíněnému významněji více než ve skupině s dusičnanem stříbrným. U pacientů ve skupině s kyselinou boritou bylo úspěšné zhojení rány 95,4 % a ve skupině s dusičnanem stříbrným 86,1 %. Autoři popisují omezení své studie především z hlediska nízkého počtu pacientů, proto by bylo vhodné provést studii s větším počtem účastníků.

### **3.7.3 Bioresorbovatelná matrice se stříbrem**

Manning et al. (2020) provedli pilotní studii, jejímž cílem bylo posoudit účinnost nové bioresorbovatelné polymerní matrice impregnované iontovým a kovovým stříbrem jako primárního kontaktního krytí rány při hojení nehojících se ran. Do studie bylo zařazeno 32 pacientů s celkem 35 nehojícími se ranami, ovšem po první aplikaci byly tři pacienti vyloučeni z důvodu ztráty následného sledování a výsledný počet léčených nehojících se ran byl 32. Matrice byla použita jako náhrada předešlého antimikrobiálního krytí. Byla naříznuta tak, aby byla o něco větší, než je velikost rány a aplikována přímo na vlhký povrch tkáně rány jednou za tři dny. Matrice rychle absorbovala vlhkost a přeměnila se na měkkou přizpůsobivou gelovou fólii. Hodnocení hojení ran bylo zkoumáno tři a následně dvanáct týdnů po prvním použití. Po třech týdnech se u 72 % ran (tedy u 22 z 32 ran) výrazně zlepšilo hojení s průměrným zmenšením plochy rány o 66 %. Do 12 týdnů se 91 % ran (tedy u 29 z 32 ran) buď zcela

zahojilo, tedy dosáhlo plně epitelizace, nebo se výrazně zlepšilo s průměrným zmenšením plochy rány o 73 %, přičemž byly tyto výsledky konzistentní napříč různými etiologiemi a typy nehojících se ran. Matrice byla dobře snášena a žádný pacient nehlásil nežádoucí účinky ani nepohodlí s léčbou. Autoři uvádí, že dle výsledků studie dospěli k závěru, že aplikace matrice přímo na povrch rány byla bezpečná, dobře snášená a usnadnila zlepšení hojení většiny stagnujících nebo zhoršujících se nehojících ran.

### **3.7.4 Kyselina metanosulfonová**

Cogo et al. (2021) vyvinuli nové vysoušedlo aplikované ve formě gelu, které slouží jako nová forma chemického débridementu a následně provedli studii, jejímž cílem bylo stanovit pracovní mechanismus nově vyvinutého vysoušedla. Vysoušecí činidlo je nové dehydratační činidlo se silnými vysoušecími vlastnostmi při aplikaci na organický materiál. Je formulován smícháním 99% kyseliny metanosulfonové s akceptory protonů a dimethylsulfoxidem. Studie byla provedena u deseti pacientů a autoři zjišťovali časovou osu pro dosažení granulace rány. Zařazení pacienti trpěli různými ulceracemi vzniklými z důvodu DM, žilní insuficience či ischemie dolních končetin. Před aplikací vysoušedla byla rána očištěna suchou gázou s dostatečným třením pro odstranění již odloučené nekrotické tkáně. Na spodinu byl aplikován gel v množství 1 ml na 100 cm<sup>2</sup> spodiny rány a rovnoměrně rozetřen, stejným způsobem byla ošetřena oblast 1 cm okrajů rány pro snížení rizika nové kontaminace spodiny rány. Aplikovaný gel byl ponechán na místě aplikace po dobu 30 – 60 sekund a následně byl opláchnut fyziologickým roztokem. Spodina rány byla po oplachu vysušena sterilní gázou a jako primární krytí byla použita sterilní gáza namočená ve vodném extraktu *Triticum vulgare*<sup>1</sup>. Účastníci studie docházeli na převazy pravidelně v týdenních intervalech, kdy jim bylo odstraněno krytí z ran a rány opláchnuty, zkontrolovány a překryty novou sterilní gázou namočenou ve vodném extraktu. Vysoušedlo s obsahem kyseliny metanosulfonové bylo aplikováno pouze v případě, že je zdravotníci při převazu považovali za nutné z důvodu přílišné exsudace. Všech deset pacientů bylo sledováno nejméně šest měsíců po první aplikaci nového vysoušedla. U všech pacientů byl vysušený materiál v ošetřené spodině rány postupně nahrazován granulační tkání. Ošetřené nehojící rány dosáhly fáze granulace v rozmezí 7 – 78 dní, přičemž medián dosažení této fáze byl 20,5 dne. Jediným pozorovaným vedlejším účinkem byla přechodná bolest, která nastala po aplikaci vysoušedla s obsahem kyseliny metanosulfonové a přetrvávala v mediánu 5 minut. Bolest byla hodnocena na vizuální analogové stupnici (VAS) od 0 do 10, přičemž pacienti udávali intenzitu bolesti od 1 do 7, s mediánem 2,5. Autoři studie

---

<sup>1</sup> *Triticum vulgare* je využíváno pro jeho vlastnost urychlovat obnovu tkání (Sanguigno et al., 2018).

uvádějí, že cílem této studie nebylo zkoumání srovnávání s jinými formami débridementu, ale vynikající výsledky získané z hlediska granulace nehojících se ran u této malé skupiny pacientů podporují návrh následné studie s dalšími klinicky relevantními cílovými parametry. Dále uvádějí, že tato studie v současné době probíhá.

### **3.7.5 0,02% adenin**

Yang et al. (2022) provedli studii za použití 0,02% adeninu ve spojení s vehikulárním gelem, kdy takto nově vytvořený gel nesl název ENERGI-F703. Jimi provedená studie měla za cíl hodnotit účinnost a bezpečnost gelu ENERGI-F703 u pacientů s diabetickými ulceracemi hodnocenými Wagnerovým stupněm 1 až 3. Studovanou populaci tvořilo 141 pacientů, kteří byli rozděleni 2:1, kdy gelem ENERGI-F703 bylo léčeno 95 pacientů a vehikulový gel bez adeninu byl použit u 46 účastníků studie. ENERGI-F703 a vehikulový gel byly identické ve všech aspektech (např. barva, vůně, vzhled obsahu lahvičky nebo balení) s výjimkou účinné látky (0,02% adeninu), aby bylo dosaženo dvojitého zaslepení. Gely byly podávány dvakrát denně po dobu 12 týdnů nebo až do potvrzení úplného uzavření nehojící se rány dle toho, co nastalo dříve. Úplné uzavření nehojící se rány bylo cílovým parametrem účinnosti a byla za něj považována 100% epitelizace kůže, což muselo být potvrzeno při dvou po sobě jdoucích studijních kontrolách, které probíhaly s odstupem dvou týdnů. Sekundárním cílovým parametrem byla doba nutná do úplného uzavření ulcerace. Průměrná doba léčby ve skupině s použitím ENERGI-F703 gelu byla 69,8 dne a ve skupině léčené gelem s vehikulem se jednalo o 73,3 dne. Kromě samotného ošetřování gelem, byly u pacientů prováděny současné standardní postupy péče včetně débridementu. Jediným nežádoucím účinkem s výskytem vyšším než 5 % byla pocíťovaná bolest v místě podání při aplikaci ENERGI-F703, kterou uvádělo deset účastníků studie. Autoři uvádí, že ENERGI-F703 gel lze považovat za bezpečnou a dobře tolerovanou léčbu nehojících se diabetických ulcerací a po této studii bude provedena studie, která bude zkoumat ENERGI-F703 na větší populaci.

### **3.7.6 Autologní tkáňová regenerační matrix**

Saboia-Dantas et al. (2023) provedli pilotní studii zkoumající autologní tkáňovou regenerační matrix, která byla založena na využití krevních destiček pro léčbu diabetických ulcerací. Autoři uvádějí, že v současné době je mnoho metod, které využívají pro ošetření nehojících se ran krevní destičky, ovšem v důsledku fyziologických reakcí dochází při hojení ran ke vzniku jizevnaté tkáně, čemuž autoři chtěli zabránit. Proto byla pacientům odebrána krev, která byla pomocí centrifugace koncentrována, následně uložena do nádoby pro modelování sraženiny a slisována do nerezové krabice se skleněnou deskou pro drenáž séra, z kterého byla vytvořena

membrána ve formě gelu přikládající se na nehojící se ránu. Část tohoto séra ve fázi před vytvořením membrány byla naočkována do okrajů diabetických ulcerací. Po aplikaci nově vytvořené matrice byla rána fixována a stabilizována kyanoakrylátovým adhezivem, obalena vícepórovou polyvinylchloridovou (PVC) fólií a překryta sekundárním krytím. PVC fólie byla měněna každých sedm dní a sekundární krytí každý den. Nově vytvořená matrix byla znovu aplikována, pokud to vyžadoval vývoj rány, ovšem autoři neuvádí, o jaký vývoj rány se jednalo. Do studie byli zařazeni tři muži a jejich rány byly hodnoceny pravidelně každý týden, kdy během hodnocení bylo pozorováno zmenšení plochy rány a retrakce jizev. Po první aplikaci bylo pozorováno průměrné snížení plochy rány o 36,6 %. Při hodnocení rány ve druhém týdnu bylo vidět zmenšení o 22 % a po třetím týdnu o 39 %. Všechny ulcerace účastníků dospěly do fáze úplného zhojení. Hojení ulcerací trvalo v rozmezí od sedmi do dvanácti týdnů. Autoři uvádějí celkové náklady mezi 200 a 800 amerických dolarů dle trvání léčby.

### **3.7.7 Lokální probiotika a sója**

Yang et al. (2023) provedli studii s cílem vyhodnotit účinnost použití lokálních probiotik v koncentrátu na bázi sóji při léčbě diabetických ulcerací. Do studie bylo zařazeno celkem 22 pacientů. Po aplikaci byli pacienti kontrolováni jednou týdně po dobu 16 týdnů nebo do zhojení rány dle toho, co nastalo dříve. Průměrná doba k úplnému zhojení diabetické ulcerace byla 51 dní, přičemž 22 % účastníků studie vykazovalo úplné zhojení již po čtyřech týdnech. Po osmi týdnech bylo zhojeno 56 % nehojících se ran, po dvanácti týdnech bylo vyléčeno 72 % ran a při konci hodnocení, tzn. po 16 týdnech bylo zhojeno 83 % ran. Během prvního týdne léčby bylo průměrné snížení velikosti rány 9 %. K pokrytí povrchu rány o 25 % došlo v průměru během 19 dní, 50 % povrchu ran bylo zaceleno během 39 dní, 75 % povrchu ran bylo dosaženo během 58 dní a 100 % zhojení všech ran vyžadovalo v průměru 78 dní od první aplikace. Autoři uvádějí, že se dle jejich poznatků jedná o první léčbu nehojících se ran pomocí probiotik v kombinaci s použitím sóji. Tuto metodu vidí autoři do budoucna jako nadějnou, ale budou muset být provedeny další studie.

## 4 ZÁVĚR

Bakalářská práce se zabývá použitím nových metod, které jsou využívány při hojení nehojících se ran.

Prvním cílem bylo zjistit, jaké jsou nové metody hojení nehojících se ran. Tohoto cíle bylo dosaženo, vybrané studie se zabývají novými metodami v léčbě těchto ran. Ve vybraných studiích byly hodnoceny nové přípravky s decelularizovanou purifikovanou rekonstituovanou dvouvrstvou maticí, kyselinou boritou nebo také bioresorbovatelnou maticí. Dále bylo zkoumáno působení kyseliny metanosulfonové, 0,02% adeninu, autologní regenerační matrix a v poslední vybrané studii byl zjišťován vliv probiotik v koncentrátu na bázi sóji.

Druhým cílem bylo zjistit, jaké jsou nové metody hojení nehojících se ran, které vznikly v souvislosti s onemocněním diabetes mellitus. Tohoto cíle bylo dosaženo. Ve studiích zaměřených na nehojící se rány diabetiků byly využívány účinky decelularizované purifikované rekonstituované dvouvrstvé matrice, bioresorbovatelné matrice či vysoušedla, jehož podstatou byla kyselina metanosulfonová. Dále byly zkoumány účinky ENERGI-F703 gelu obohaceného o 0,02% adenin. Nejnovější metodou, která byla do této práce zahrnuta bylo použití probiotik v koncentrátu na bázi sóji. Těmito metodami se zabývaly studie Armstrong et al. (2020), Manning et al. (2020), Cogo et al. (2021), Yang et al. (2022), Saboia-Dantas et al. (2023) a Yang et al. (2023). Jen studie Saboia-Dantas et al. (2023) se nezabývá zcela novou metodou, ale rozvíjí již používanou metodu. Pro hojení nehojících se ran tato studie zvolila autologní tkáňovou regenerační matrix, která je založena na využití krevních destiček. Jak je uvedeno v kapitole 3.4.7 v současné době jsou krevní destičky již používány k hojení společně v kombinaci s růstovými faktory, které ovšem ve studii Saboia-Dantas et al. (2023) nebyly využívány.

Třetím cílem bylo zjistit, jaké jsou nové metody hojení nehojících se ran vzniklých v souvislosti s cévním onemocněním. Tohoto cíle bylo dosaženo. Tyto metody byly zkoumány ve studiích Maningová et al. (2020) a Cogo et al. (2021) a mezi nové materiály patřilo použití bioresorbovatelné matrice a kyseliny metanosulfonové, která byla podstatou ve vysoušedle určeného pro hojení nehojících se ran.

Jelikož se jedná o nové metody, bakalářská práce zahrnuje několik pilotních studií, mezi které patří Armstrong et al. (2020), Manning et al. (2020) a Saboia-Dantas et al. (2023). Studie Yang et al. (2023) není označena za pilotní, ovšem autoři dle svých poznatků usuzují, že se jedná o první použití jimi zvolené metody. Autoři veškerých studií uvádějí, že pro metody, které



použili, budou muset být uskutečněny další studie. Cogo et al. (2021) upozorňuje, že rozvíjející studie pro jím použitý materiál již probíhá a Yang et al. (2022) slibuje, že se rozvíjející metoda brzy uskuteční.

## 5 POUŽITÁ LITERATURA

### 5.1 Primární zdroje

BRABCOVÁ, Soňa, 2021. *Péče o rány – pro sestry a ostatní nelékařské profese*. Praha: Grada Publishing. 181 s. ISBN: 978-80-271-3133-4.

DRENNAN, Vari a GOODMAN, Claire, 2014. *Oxford Handbook of Primary Care and Community Nursing*. Oxford: Oxford University Press. 819 s. ISBN 978-0-19-965372-0.

HLINKOVÁ, E. a kol., 2019. *Management chronických ran*. Praha: Grada Publishing. 223 s. ISBN 978-80-271-0620-2.

KLUGAR, Miloslav, 2015. *Systematická review ve zdravotnictví*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. 121 s. ISBN 978-80-244-4785-8.

KOUTNÁ, Markéta a kol., 2015. *Manuál hojení ran v intenzivní péči*. Praha: Galén. 200 s. ISBN: 978-80-7492-190-2.

MAREČKOVÁ, Jana a KLUGAROVÁ, Jitka, 2015. *Evidence-based health care: zdravotnictví založené na vědeckých důkazech*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. 96 s. ISBN 978-80-244-4784-1.

PEATE, Ian et al., 2014. *Nursing Practice: Knowledge and Care*. Chichester: Wiley-Blackwell. 962 s. ISBN: 978-1-118-48136-3.

PELIKÁNOVÁ, Terezie a kol., 2018. *Praktická diabetologie*. Praha: Maxdorf. 815. ISBN 978-80-7345-559-0.

STRYJA, Jan a kol., 2016. *Repetitorium hojení ran 2*. Semily: Geum. 377 s. ISBN: 978-80-87969-18-2.

STRYJA, Jan, 2015. *Débridement a jeho úloha v managementu rány: Jak vyčistit ránu rychle a efektivně*. Semily: Geum. 173 s. ISBN: 978-80-87969-13-7.

### 5.2 Sekundární zdroje

POKORNÁ Andrea, 2012. *Úvod do wound managementu, příručka pro hojení chronických ran pro studentky nelékařských oborů*. Brno: Masarykova univerzita Lékařská fakulta. 112 s. ISBN 978-80-210-6048-7.

### 5.3 Odborné články

ARMSTRONG D. G. et al., 2020. An observational pilot study using a purified reconstituted bilayer matrix to treat non-healing diabetic foot ulcers. *International Wound Journal* [online]. Oxford : Blackwell Pub., c2004-, vol. 17, nr. 4, pp. 966-973 [cit. 2024-02-21]. ISSN: 1742-481X. DOI: 10.1111/iwj.13353

COGO A. et al., 2021. Restarting the Healing Process of Chronic Wounds Using a Novel Desiccant: A Prospective Case Series. *Wounds* [online]. King of Prussia, PA: Health Management Publications, c1989-, vol. 33, nr. 1, pp 1-8 [cit. 2024-02-21]. ISSN: 1943-2704.

ČERNOHORSKÁ, Júlia, 2021. Oddalování chirurgického zákroku u pacientů s žilním bércovým vředem vede k prodlužování léčby. *Dermatologie pro praxi* [online]. Solen, r. 15, č. 2, s. 67-73 [cit. 2024-03-26]. ISSN: 1803-5337.

KAPUKAYA Rana and Osman CILOGLU. Treatment of chronic wounds with polyurethane sponges impregnated with boric acid particles: A randomised controlled trial. *International Wound Journal* [online]. Oxford : Blackwell Pub., c2004-, vol. 17, nr. 5, pp. 1159-1165 [cit. 2024-02-21]. ISSN: 1742-481X. DOI: 10.1111/iwj.13463.

MANNIGN S. W. et al., 2020. Efficacy of a Bioresorbable Matrix in Healing Complex Chronic Wounds: An Open-Label Prospective Pilot Study. *Wounds* [online]. King of Prussia, PA: Health Management Publications, c1989-, vol. 32, nr. 11, pp 309-318 [cit. 2024-02-21]. ISSN: 1943-2704.

SABOIA-DANTAS C. J. et al., 2023. Progressive Platelet Rich Fibrin tissue regeneration matrix: Description of a novel, low cost and effective method for the treatment of chronic diabetic ulcers-Pilot study. *Public Library of Science One* [online]. San Francisco, CA: Public Library of Science, vol. 18, nr. 5, pp 28-38 [cit. 2024-02-21]. ISSN: 1932-6203. DOI: 10.1371/journal.pone.0284701.

SANGUIGNO L. et al., 2018. Triticum vulgare extract exerts an anti-inflammatory action in two in vitro models of inflammation in microglial cells. *Public Library of Science One* [online]. San Francisco, CA: Public Library of Science, vol. 13, nr. 6, pp 14-25 [cit. 2024-04-03]. ISSN: 1932-6203. DOI: 10.1371/journal.pone.0197493.

SEN, Chandan K., 2023. Human Wound and Its Burden: Updated 2022 Compendium of Estimates. *Wound Healing Society* [online]. New Rochelle, N. Y.: Mary Ann Liebert, Inc., vol. 11, nr. 12, pp 657-670 [cit. 2024-04-08]. ISSN: 2162-1934. DOI: 10.1089/wound.2023.0150.

YANG C-C. et al., 2023. Management of diabetic foot ulcers using topical probiotics in a soybean-based concentrate: a multicentre study. *Journal of Wound Care* [online]. London: MA Healthcare, vol. 32, nr. 12, pp 16-21 [cit. 2024-02-21]. ISSN: 0969-0700. DOI: 10.12968/jowc.2023.32.Sup12.S16.

YANG J-Y. et al., 2022. ENERGI-F703 gel, as a new topical treatment for diabetic foot and leg ulcers: A multicenter, randomized, double-blind, phase II trial. *EClinicalMedicine* [online]. London: The Lancet, 2018-, vol. 10, nr. 9, pp 51-63 [cit. 2024-02-21]. ISSN: 2589-5370 DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101497.

## 5.4 Internetové zdroje

JBI, 2020. Checklist for Case Series: Critical Appraisal Tools for Use in JBI Systematic Reviews. In: *View.officeapps.live.com* [online]. Copyright JBI, 2020. [cit. 2024-02-23].

Dostupné

z:

[https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fjbi.global%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2F2021-10%2FChecklist\\_for\\_Case\\_Series.docx&wdOrigin=BROWSELINK](https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fjbi.global%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2F2021-10%2FChecklist_for_Case_Series.docx&wdOrigin=BROWSELINK).

KANGAL, Munire K. Ozgok a REGAN, John-Paul, 2023. *Wound healing*. In: *Ncbi.nlm.nih.gov* [online]. Copyright StatPearls Publishing LLC, 2024 [cit. 2024-03-26]

Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571027/>

ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČR (ÚZIS ČR), 2022. Zdravotnická ročenka České republiky 2021 In: *Uzis.cz* [online]. [cit. 2024-03-08]. Dostupné

z: <https://www.uzis.cz/res/f/008435/zdroccz2021.pdf>

## 5.5 Ostatní

BACÍLKOVÁ, Karolína. *Nové přístupy léčby nehojící se rány*. Pardubice, 2022. 62 s. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická. Vedoucí práce Ing. Iveta Brožková, Ph. D.

HAVLOVÁ, Andrea. *Faktory ovlivňující vstup absolventů do zaměstnání – literární přehled*. Pardubice, 2023. 56 s. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce Mgr. Jan Pospíchal, Ph. D.

## 6 PŘÍLOHY

|   |    |
|---|----|
| Příloha A – JBI-MAStARI, nástroj pro hodnocení deskriptivních studií (upraveno dle JBI, 2014) (Klugar, 2015, s. 57).....                  | 61 |
| Příloha B – Nástroj JBI-MAStARI pro hodnocení randomizovaných kontrolovaných studií (upraveno dle JBI, 2014) (Klugar, 2015, s 47-50)..... | 62 |
| Příloha C – Kontrolní seznam kritického hodnocení JBI pro sérii případů (JBI, 2020).....  | 63 |
| Příloha D – JBI-MAStARI, nástroj pro hodnocení kohortových studií (upraveno dle JBI, 2014) (Klugar, 2015, s. 52-53).....                  | 64 |

**Příloha A** – JBI-MAStARI, nástroj pro hodnocení deskriptivních studií (upraveno dle JBI, 2014) (Klugar, 2015, s. 57)

| <b>Kritéria</b>  | <b>Ano</b> | <b>Ne</b> | <b>Nejasné</b> | <b>Neaplikovatelné</b> | <b>Komentář</b> |
|--|------------|-----------|----------------|------------------------|-----------------|
| <b>1.</b> Je studie založena na náhodném, nebo pseudonáhodném vzorku?                            |            |           |                |                        |                 |
| <b>2.</b> Jsou kritéria pro zahrnutí do výzkumu jasně definována?                                |            |           |                |                        |                 |
| <b>3.</b> Jsou zavádějící faktory identifikovány a jsou stanoveny strategie, jak s nimi naložit? |            |           |                |                        |                 |
| <b>4.</b> Jsou výsledky hodnoceny za použití objektivních kritérií?                              |            |           |                |                        |                 |
| <b>5.</b> Jestliže je provedeno srovnání, je tu dostatečný popis skupin?                         |            |           |                |                        |                 |
| <b>6.</b> Je sledování participantů prováděno dostatečně dlouhou dobu?                           |            |           |                |                        |                 |
| <b>7.</b> Jsou výstupy participantů, kteří nedokončili, popsány a zahrnuty do analýzy?           |            |           |                |                        |                 |
| <b>8.</b> Jsou výsledky měřeny reliabilním způsobem?   |            |           |                |                        |                 |
| <b>9.</b> Je použita vhodná statistická analýza?   |            |           |                |                        |                 |

**Příloha B** – Nástroj JBI-MAStARI pro hodnocení randomizovaných kontrolovaných studií (upraveno dle JBI, 2014) (Klugar, 2015, s 47-50)

| <b>Kritéria</b>  | <b>Ano</b> | <b>Ne</b> | <b>Neaplikovatelné</b> |
|--|------------|-----------|------------------------|
| <b>1.</b> Je přiřazení do léčebných skupin skutečně náhodné?                             |            |           |                        |
| <b>2.</b> Jsou participanti zaslepeni vzhledem k přidělení léčby?                        |            |           |                        |
| <b>3.</b> Je přidělování do léčebných skupin ukryto před tím, kdo rozděluje?             |            |           |                        |
| <b>4.</b> Jsou výstupy participantů, kteří byli vyřazeni, popsány a zahrnuty do analýzy? |            |           |                        |
| <b>5.</b> Jsou ti, co hodnotí výstupy, zaslepeni k rozdělení léčby?                      |            |           |                        |
| <b>6.</b> Jsou na začátku kontrolní a léčebná skupina srovnatelné?                       |            |           |                        |
| <b>7.</b> Je s kontrolní i experimentální skupinou zacházeno stejně?                     |            |           |                        |
| <b>8.</b> Jsou výstupy měřeny stejným způsobem u všech skupin?                           |            |           |                        |
| <b>9.</b> Byly výstupy měřeny reliabilním způsobem?                                      |            |           |                        |
| <b>10.</b> Je použita vhodná statistická analýza?  |            |           |                        |

**Příloha C – Kontrolní seznam kritického hodnocení JBI pro sérii případů (JBI, 2020)**

| <b>Kritéria</b> |  | <b>Ano</b> | <b>Ne</b> | <b>Nejasný</b> | <b>Neuplatňuje se</b> |
|-----------------|--|------------|-----------|----------------|-----------------------|
| <b>1.</b>       | Existovala jasná kritéria pro zařazení do série případů?   |            |           |                |                       |
| <b>2.</b>       | Byl stav měřen standardním, spolehlivým způsobem pro všechny účastníky zahrnuté do série případů?                  |            |           |                |                       |
| <b>3.</b>       | Byly použity validní metody pro identifikaci stavu u všech účastníků zařazených do kazuistiky?                     |            |           |                |                       |
| <b>4.</b>       | Zahrnovala série případů po sobě jdoucí zahrnutí účastníků?  |            |           |                |                       |
| <b>5.</b>       | Zahrnovala série případů úplné zahrnutí účastníků?   |            |           |                |                       |
| <b>6.</b>       | Existovaly jasné zprávy o demografii účastníků studie?   |            |           |                |                       |
| <b>7.</b>       | Byly k dispozici jasné zprávy o klinických informacích účastníků?  |            |           |                |                       |
| <b>8.</b>       | Byly výsledky nebo následné výsledky případů jasně hlášeny?  |            |           |                |                       |
| <b>9.</b>       | Byly k dispozici jasné zprávy o prezentovaných demografických informacích o prezentovaných pracovištích/klinikách? |            |           |                |                       |
| <b>10.</b>      | Byla statistická analýza vhodná?   |            |           |                |                       |



**Příloha D** – JBI-MAStARI, nástroj pro hodnocení kohortových studií (upraveno dle JBI, 2014) (Klugar, 2015, s. 52-53)

| <b>Kritéria</b>   | <b>Ano</b> | <b>Ne</b> | <b>Nejasné</b> | <b>Neaplikovatelné</b> | <b>Komentář</b> |
|---|------------|-----------|----------------|------------------------|-----------------|
| 1. Je vzorek pacientů reprezentativní vzhledem k dané populaci?                           |            |           |                |                        |                 |
| 2. Jsou pacienti v tom samém bodě z hlediska jejich podmínek/nemoci?                      |            |           |                |                        |                 |
| 3. Byla systematická chyba minimalizována ve vztahu k výběru případů a kontrol?           |            |           |                |                        |                 |
| 4. Jsou zavádějící faktory identifikované a jsou stanovené strategie, jak s nimi naložit? |            |           |                |                        |                 |
| 5. Jsou výsledky hodnoceny za použití objektivních kritérií?                              |            |           |                |                        |                 |
| 6. Je sledování prováděno dostatečně dlouhou dobu?  |            |           |                |                        |                 |
| 7. Jsou výstupy participantů, kteří nedokončili studii, popsány a zahrnuty do analýzy?    |            |           |                |                        |                 |
| 8. Jsou výsledky měřeny reliabilním způsobem?   |            |           |                |                        |                 |
| 9. Je použita vhodná statistická analýza?   |            |           |                |                        |                 |