



European Association
of Fellows in
Wound Healing

KRONIČNA RANA

MOŽEMO LI I SINBIOTIKE POZVATI U POMOĆ?

nasl. doc. prim. dr. sc. Tamara SINOŽIĆ, dr. med.

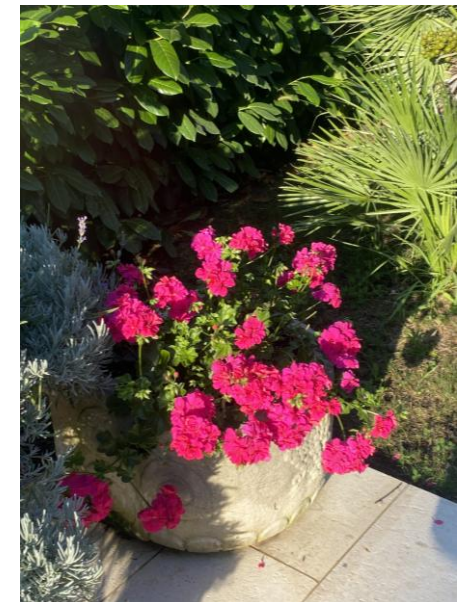
specijalistica obiteljske medicine, EFWH

Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Mošćenička Draga

5. Međunarodni simpozij : probiotici u prevenciji i terapiji, Zagreb, Hrvatska 24.10. 2025.

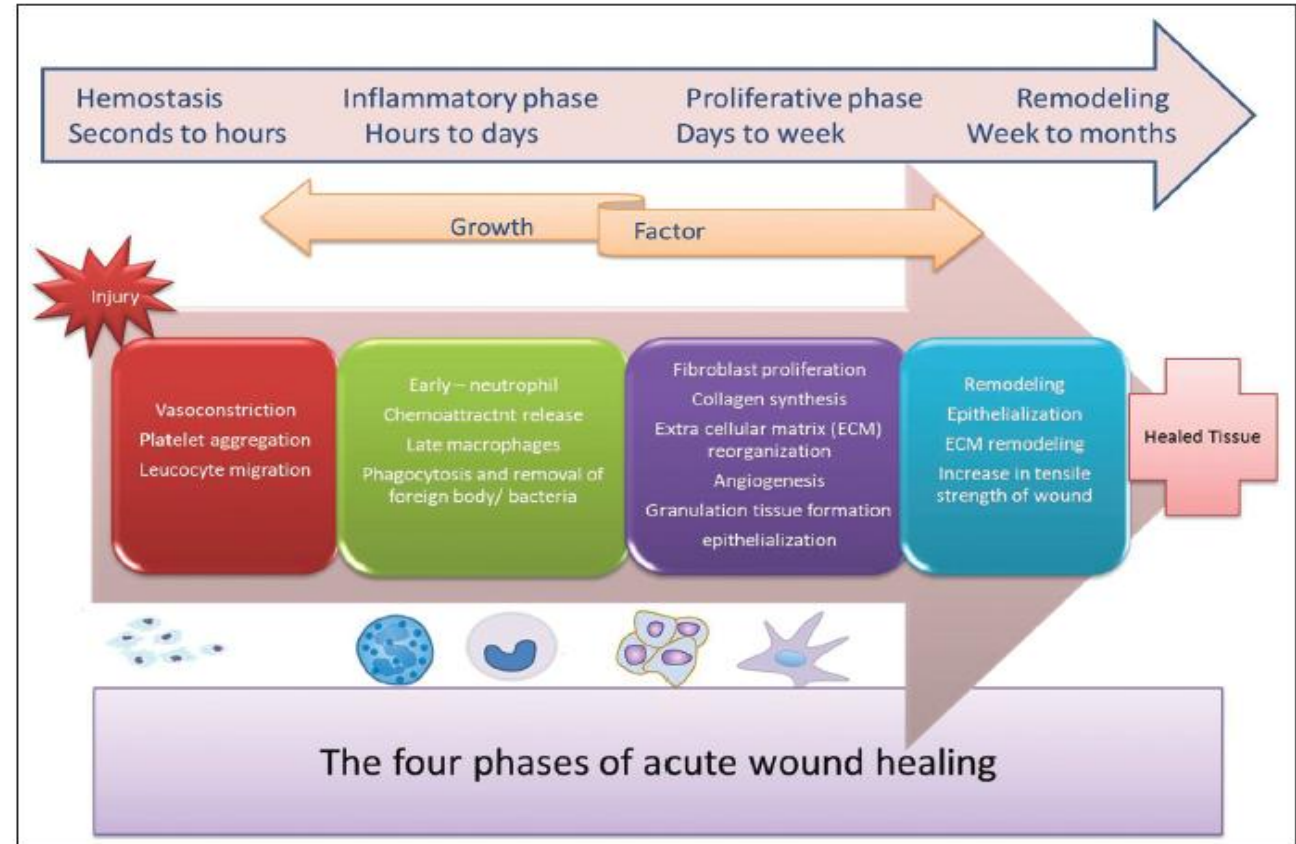
ŽIVOTOPIS

- Od 1991. vlasnica Specijalističke ordinacije obiteljske medicine u Mošćeničkoj Dragi
- Od 2020. suvlasnica poliklinike Vene Si u Poreču, zajedno s doc. dr. sc. Slavenom Suknaićem, dr. med., spec. kirurgom, subspecijalistom vaskularne kirurgije i prim. Karlom Novačić, dr. med., spec. radiologom, subspecijalistom intervencijske radiologije
- 2018. doktorirala na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci
- Naslov doktorskog rada „Utjecaj edukacijske intervencije na kvalitetu života bolesnika s kroničnom venskom bolešću u skrbi liječnika obiteljske medicine”
- Od 2022. naslovni docent na Katedri za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci
- Aktivna članica:
 - European Wound Management Association (EWMA)
 - GP Network EWMA
 - International Compression Club (ICC)
 - European Association of Fellows in Wound Healing (EAFWH)
 - Hrvatske udruge za rane (HUR)
 - Društva nastavnika opće/obiteljske medicine (DNOOM)



OSNOVE CIJELJENJA RANE

- rana je prekid anatomskog i funkcionalnog kontinuiteta tkiva, bez obzira na etiologiju
- regeneracija (obnova) vs **reparacija** (popravak)
- obzirom na tijek cijeljenja razlikujemo:
 - akutne rane
 - kronične rane
- faze cijeljenja:
 - **hemostaza**
 - **upala**
 - **proliferacija ili granulacija**
 - **epitelizacija ili maturacija**



KRONIČNA RANA

- rana koja ne zacijeli unutar 4 tjedna
- ključno: poznavanje etiologije rane i osobitosti bolesnika
- najčešći poremećaj u cijeljenju u **upalnoj fazi**
- najčešći čimbenici otežanog cijeljenja **ishemija i infekcija**
- formiranje **biofilma**: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*
- prevalencija:
 - 1% odrasle populacije ima ili je imalo kroničnu ranu
 - raste s dobi (2% >85 g.)
- brojne komplikacije
- visoki troškovi liječenja
- snižena kvaliteta života



MEHANIZAM CIJELJENJA

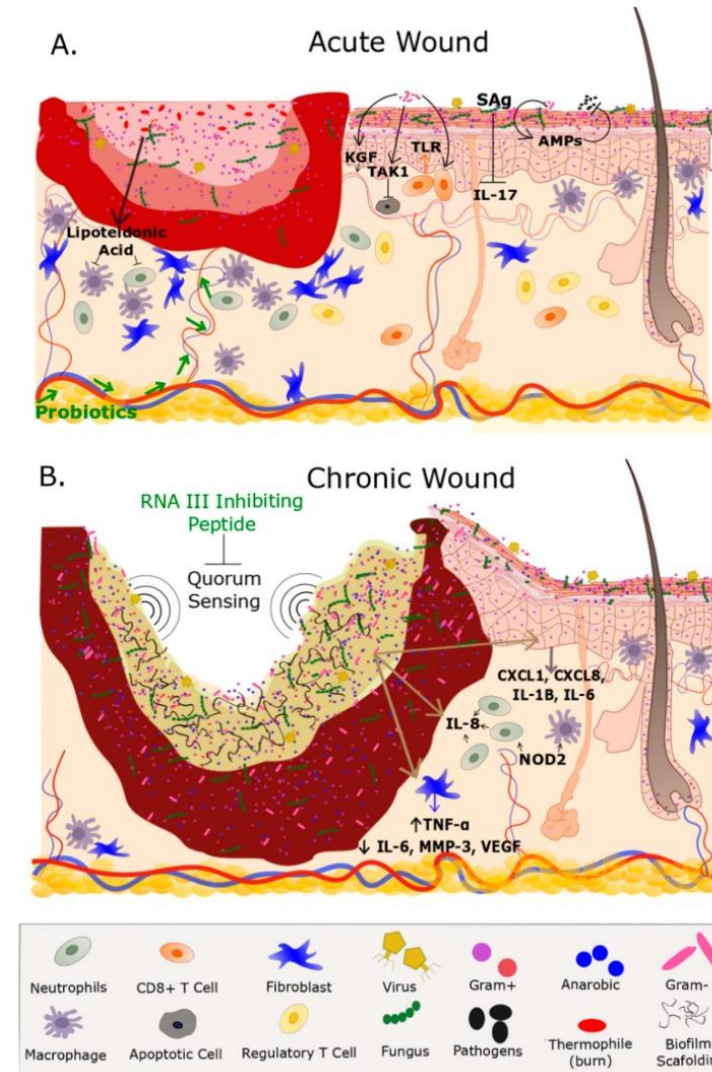
➤ AKUTNA RANA

- promijenjen mikrobiom
- povećanje broja fibroblasta, makrofaga i neutrofila u okolini rane
- cilj: adekvatan protuupalni učinak, angiogeneza i reepitelizacija



➤ KRONIČNA RANA

- formiranje biofilma
- kolonizacija patogenima uz perpetuirajući proupalni učinak
- inaktivacija keratinocita i fibroblasta
- inhibicija angiogeneze i reepitelizacije



ZAŠTO PROBIOTICI U CIJELJENJU RANA?

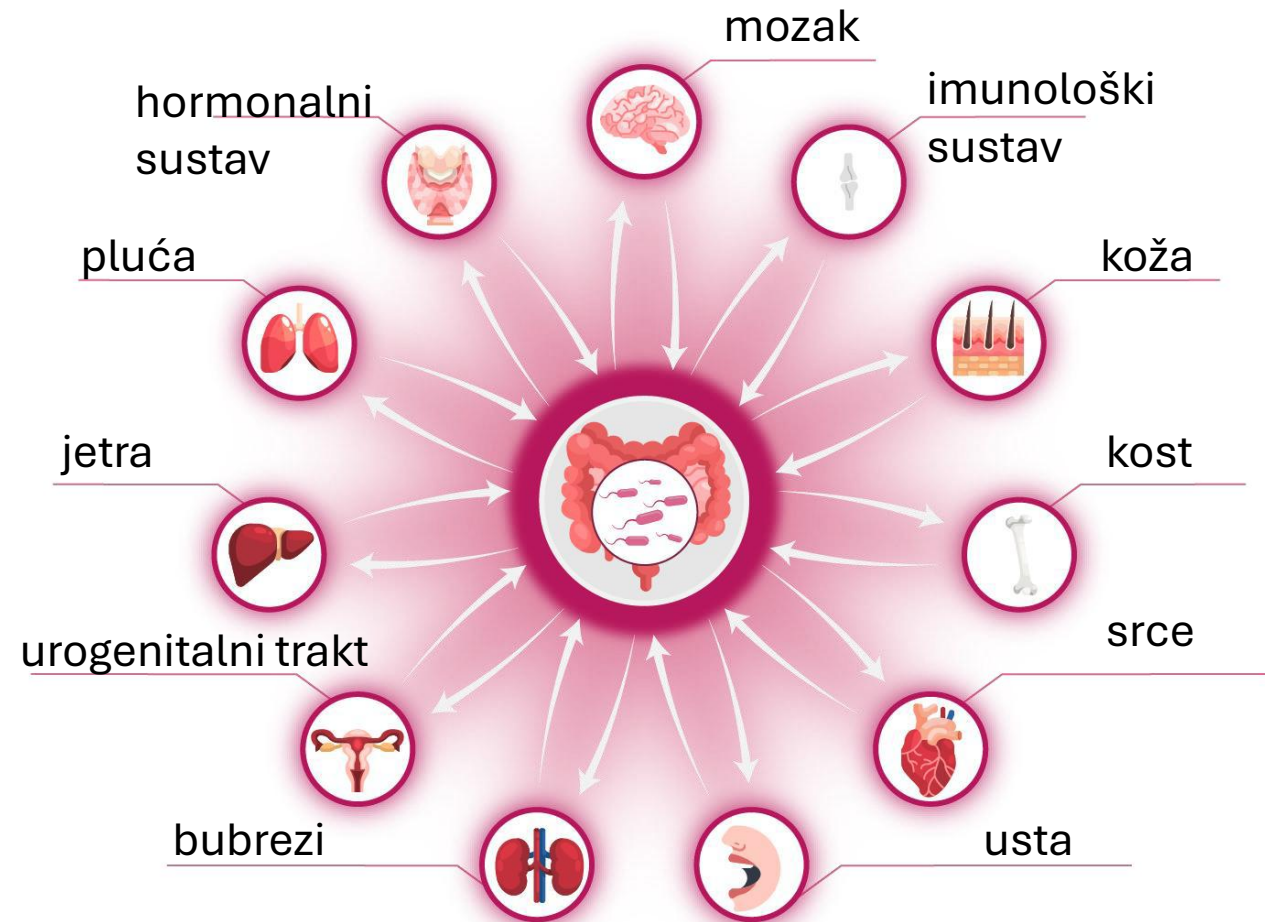
- kompeticija s patogenima za vezna mjesta na tkivu
- kompeticija za iskoristivost nutritijenata
- proizvodnja antipatogenih molekula
- stimulacija epitelne barijere
- modulacija imunološkog odgovora
- antiinflamatorni učinak
- inhibicija rasta planktonskih Gram poz. i neg. bakterija
- ograničavanje/sprečavanje stvaranja biofilma
interferencijom u komunikaciji među bakterijama tzv. *quorum sensing-u*
- poticanje cijeljenja povećanim stvaranjem ceramida u keratinocitima uz očuvanje lipidne barijere kože
- stvaranje kiselih produkata – mliječne kiseline koja zakiseljuje tkivo i djeluje baktericidno
- neki sojevi proizvode bakteriocine

OSOVINA CRIJEVO i i ???

- intaktna koža i sluznica GI trakta prirodne barijere
- naseljene brojnim mikroorganizmima
- s čovjekom žive u simbiozi

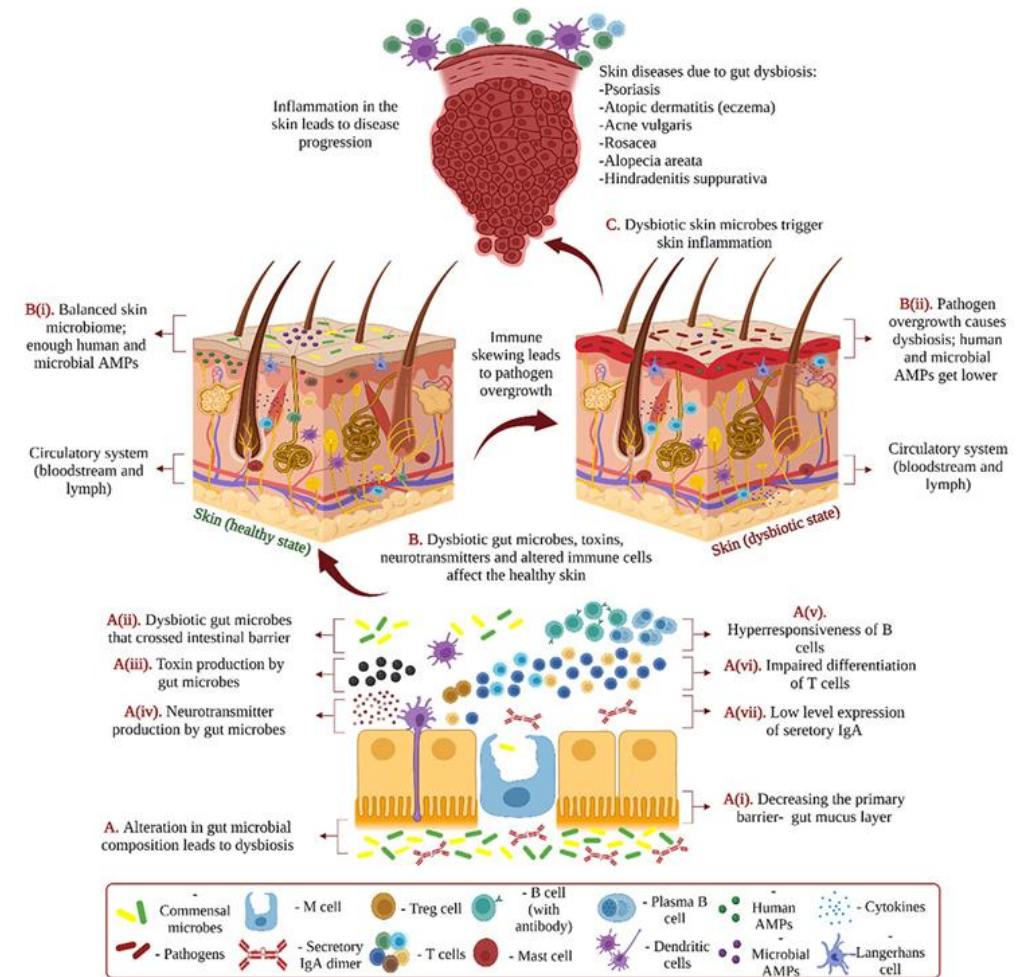
OSOVINA CRIJEVO –KOŽA

- transfer probiotika iz crijeva putem krvotoka u ostale dijelove tijela
- najčešće korišteni probiotici iz porodica:
Lactobacillus i *Bifidobacterium*
- *L. plantarum*, *acidophilus*, *fermentum*, *paracasei*,
rhamnosus, *bulgaricus*, *reuteri*, *delbreuckii*, *salivarius*
- *Bifidobacterium lactis*
- ostali sojevi: npr. *Saccharomyces*



SINBIOTICI U LIJEČENJU RANA

- sinbiotici su proizvodi koji sadrže probiotike i prebiotike
- peroralna i topička primjena
- pozitivno djeluje na smanjenje incidencije infekcije i na formiranje biofilma
- topička primjena: u vidu otopine, masti, kreme ili gela
- **oprez:** kirurške rane i opekline: nedovoljno istraživanja
- Pub Med
- probiotics in wound healing 2020-2025
- 251 članak



Mahmud R i sur. . Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. .Gut Microbes.2022.

ISTRAŽIVANJA

➤ Pub Med: probiotics in wound healing : 2020-25: 251 članak

- Bădăluță VA i sur. Probiotics in Wound Healing. Int J Mol Sci. 2024.: pregledni članak o učinku probiotika u cijeljenju rana
- Karimi F. i sur. A potential therapeutic strategy of an innovative probiotic formulation toward topical treatment of diabetic ulcer: an in vivo study. Nutr Diabetes. 2024. : **primjena oleogela s probioticima Lactobacillus u liječenju rana dijabetičkog stopala – brže cijeljenje**

- Li Z i sur. Topical application of Lactobacilli successfully eradicates *Pseudomonas aeruginosa* biofilms and promotes wound healing in chronic wounds. *Microbes Infect.* 2023:
 - in vitro i na ex vivo modelu kože primijenjen prethodno aktiviran inkapsuliran probiotik sojeva *Lactobacilla* s ciljem eradikacije biofilma *P. aeruginosa*
- Umekar M i sur. Probiotics in Nanotechnology-Driven Wound Healing: From Mechanistic Insight to Clinical Promise. *Pharmaceutics.* 2025.:
 - Sustavi za dostavu temeljeni na nanotehnologiji zaštićuju probiotik od degradacije, poboljšavajući dostavu specifičnu za mjesto i omogućujući kontrolirano oslobađanje koje reagira na podražaje. Tehnike enkapsulacije pokazale su značajan uspjeh u poboljšanju ishoda zacjeljivanja rana u predkliničkim i kliničkim modelima.

ŠTO JOŠ OČEKUJEMO ILI PRIŽELJKUJEMO

Napredak tehnologije.....u smjeru

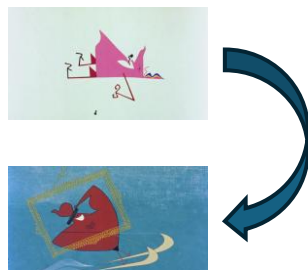
- implementacije sinbiotika u transporter (gel, alginat, film, pjenu, nanoiglice) za lokalno liječenje rana
- jednostavnosti upotrebe
- standardizacije
- sigurnosti za okolinu
- ekonomske prihvatljivosti

POKRIVALA ZA RANE

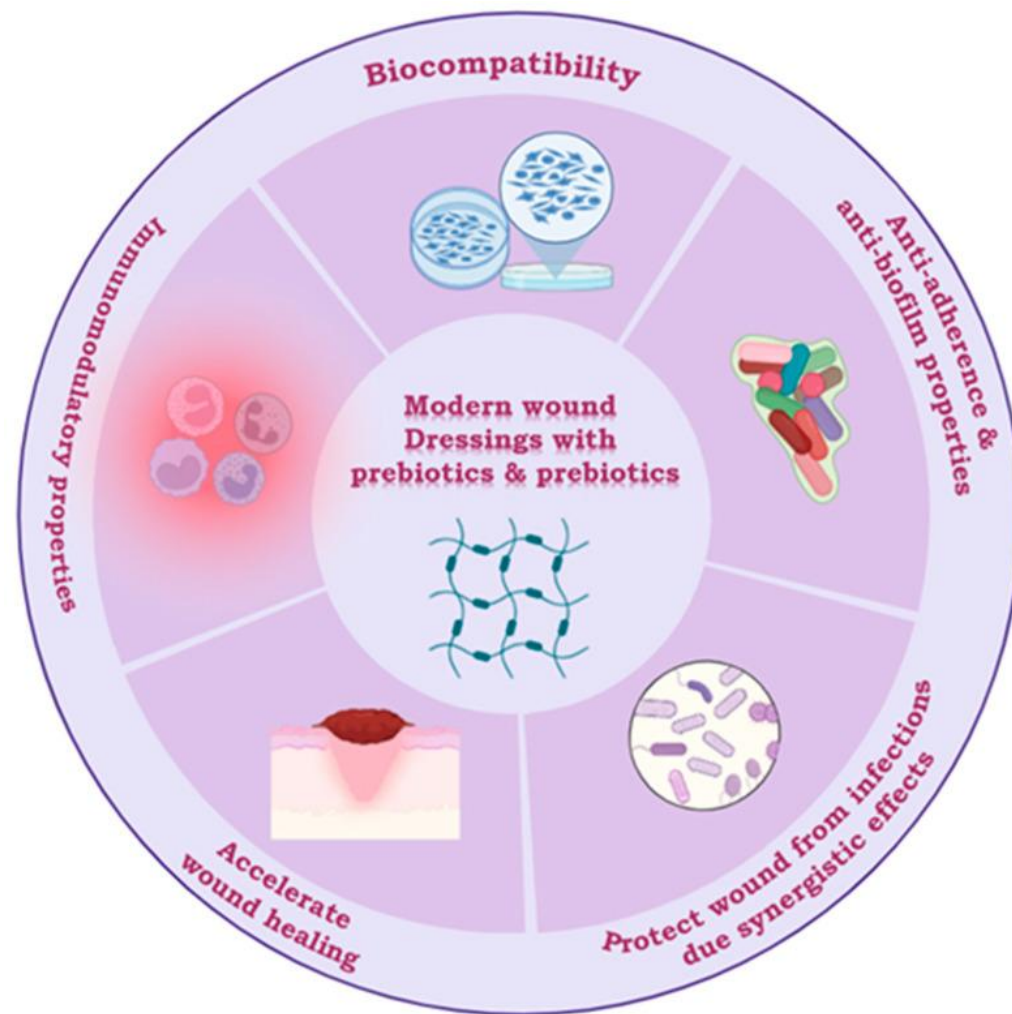
PASIVNA



AKTIVNA



D. Vukotić Surogat 1961



Bădăluță VA i sur. Probiotics in Wound Healing. Int J Mol Sci. 2024.

PRIKAZ BOLESNICE

- 56 g., trgovkinja, situirana
- prvi pregled 2022 g.
- rana na lijevoj potkoljenici u trajanju od godine dana
- arterijska hipertenzija, hipotireoza
- th. lisinopril, levotiroksin

Dijagnostika:

- laboratorij: bez osobitosti
- bris rane: *Pseudomonas aeruginosa*
- biopsija rane 2x: upala, nema znakova maligniteta
- CD arterija i vena nogu: nema PAB, insuficijencija obje VSP



prvi pregled 08.04.2022.



lijeva potkoljenica medijalno

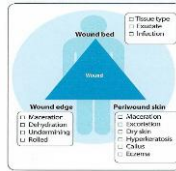


lijeva potkoljenica lateralno

ETIOLOŠKO I ADJUVANTNO LIJEČENJE

• LOKALNO LIJEČENJE RANE

- TIME koncept
- Trokut procjene



➤ Venska rana: kompresivna terapija, kirurške, endovenske metode

➤ Arterijska: revaskularizacija: kirurška, endovaskularna, hibridna

➤ Rana dijabetičkog stopala: kontrola infekcije, offloading, revaskularizacija

➤ Dekubitus: kontrola pritiska, infekcije

➤ Atipične rane: u ovisnosti o etiologiji

• PROBIOTICI - SINBIOTICI - PREBIOTICI

• Hiperbarična oksigenoterapija (HBOT)

• Kožni / Tkivni presadci

• Nutritivna terapija

• Supstituti kože (ECM u spreju)

• Faktori rasta egzogeno iz pune krvi ili trombocita

• Polarizirano svjetlo

• Karboksiterapija

•

NAKON 9 MJESECI LIJEČENJA

- Lokalno liječenje 2-3x tjedno previjanje
- Nutritivna potpora
- Kompresivna terapija
- Endovenski zahvat : ambulantna endovenska laserska ablacija (EVLA) *vene saphene parve*



23.01.2023. lijeva potkoljenica medijalno



lijeva potkoljenica lateralno

NAKON 2 GODINE LIJEČENJA NADODAN SINBIOTIK



02.02.2024.



01.03.2024.

mjesec dana



PER OS + TOPIČKI: kombinacija probiotika s 10 različitih bakterijskih sojeva (*Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Bifidobacterium*) i prebiotika

REZULTAT NAKON 2,5 GODINE LIJEČENJA



18.10.2024.

- BOLOVANJE
- TROŠKOVI LIJEČENJA
- KVALITETA ŽIVOTA

REZULTAT NAKON >3 GODINE LIJEČENJA



29.07.2025.

- sve rane zacijelile
- koža tanka, fragilna
- lokalna terapija neutralnim pripravcima za kožu
- i dalje nutritivna potpora i probiotik per os
- kompresivna terapija obostrano jednim zavojem kratkog vlaka
- i dalje bolovanje
- prilagodba na bolest

ZAKLJUČAK

- Probiotici i sinbiotici imaju imunomodulirajući učinak i učinak na keratinocyte
- Bakteriocidni učinak i učinak na biofilm
- Pozitivan učinak na cijeljenje rana
- Adjuvantna terapija u liječenju rana različite etiologije
- Rana u riziku za infekciju i onih s manifestnom infekcijom ili formiranim biofilmom
- Moguća je peroralna, topička ili kombinirana primjena sinbiotika
- Neophodan nastavak istraživanja
- Učinkovitost pojedinih vrsta sinbiotika, učinkovitih doza i oblika primjene
- Tehnološki napredak u proizvodnji pokrivala za rane impregnirane sa sinbioticima unaprijedit će lokalno liječenje rana
- Pasivna pokrivala za rane dodatkom probiotika/sinbiotika postat će aktivna pokrivala