

doi: 10.14735/amcsnn2019S56

Hyperbarická oxygenoterapie u obtížně se hojících ulcerací – mechanismy účinku, současná evropská doporučení a kazuistika

Hyperbaric oxygen therapy in non-healing ulcerations – mechanisms of action, current european recommendations and case report

Souhrn

Obtížně se hojící ulcerace zejména u diabetu a kritické končetinové ischemie jsou zdrojem velkých problémů a finančních nákladů jak pro nemocné, tak pro zdravotní systémy. Příčiny ulcerací jsou mnohočetné a zahrnují neuropatii a angiopatii vedoucí k funkčním poruchám makrocirkulace i kožní mikrocirkulace. K amputaci dochází asi ve 20 % případů syndromu diabetické nohy. Incidence amputací u této populace pacientů je 15x vyšší a tvoří 50–70 % všech netraumatických amputací. Hlavním cílem pacientů, zdravotníků i plátců péče by měla být redukce míry vysokých amputací. Navzdory pokrokům ve zlepšení péče o diabetiky jsou stále hledány rezervy ve formě nových léčebných strategií a metod. Mezi ně nepochybně patří také systémové podání hyperbarického kyslíku, který na základě dostupných důkazů může snižovat množství vysokých amputací a zvyšovat množství kompletně zhojených ulcerací.

Abstract

Nonhealing ulcers especially in diabetes and critical limb ischemia are the source of major problems and financial costs for both patients and health systems. The causes of diabetic foot ulcers are multifactorial and involve neuropathy and angiopathy, leading to functional disturbances in the macrocirculation and skin microcirculation. The amputation occurs in about 20% of cases of diabetic foot ulcers. The incidence of amputations in this patient population is 15x higher and make up 50–70% of all non-traumatic amputations. The main aim of patients, caregivers and healthcare payers should be a reduction of the high rate of major amputations. Despite advances in improving diabetes care there is still need to identify reserves in the form of new therapeutic strategies and methods. They undoubtedly include the systemic administration of hyperbaric oxygen, which according to the current evidence seems to reduce the need for amputation and increase the number of completely healed wounds.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**M. Hájek^{1,2}, J. Klugarová³,
D. Chmelař^{2,4}, M. Klugar³**

¹ Centrum hyperbarické medicíny,
Městská nemocnice Ostrava

² Katedra biomedicínských oborů,
LF Ostravské univerzity v Ostravě

³ České národní centrum Evidence-Based Healthcare a Knowledge Translation (Cochrane ČR, České CEHBC: JBI centrum excelence, GRADE centrum MU), Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno

⁴ Referenční laboratoř ČR pro anaerobní bakterie, LF Ostravské univerzity v Ostravě



MUDr. Michal Hájek, Ph.D.
Centrum hyperbarické medicíny,
Městská nemocnice Ostrava,
Katedra biomedicínských oborů,
LF Ostravské univerzity,
Nemocniční 898/20A
728 80 Ostrava
e-mail: michalhajek@email.cz

Přijato k recenzi: 30. 6. 2019

Přijato do tisku: 7. 7. 2019

Klíčová slova

hyperbarická oxygenoterapie – hyperoxie – diabetická noha – ischemie – neuropatie – infekce

Key words

hyperbaric oxygen therapy – hyperoxia – diabetic foot ulcer – ischaemia – neuropathy – infection

Úvod

Historie ošetřování nehojících se ran je stará jako lidstvo samo. Ještě i na počátku 20. století bylo ošetřování ran ovlivněno řadou tendenčních názorů a jeho efektivita byla nízká. Základy moderní tzv. vlhké terapie ran byly položeny v 60. letech 20. století. Zatímco první „moderní“ krytí se začala na rány aplikovat již před více než 40 lety, přelom 20. a 21. století je poznamenán rozvojem nových technologií, které proces péče o rány dále zefektivňují. Moderní terapie nehojících se ran není založena pouze na lokální či systémové terapii. Její nezbytnou součástí je kauzální léčba příčiny stagnace hojení, následných komplikací, rehabilitace, protektická péče a v neposlední řadě i prevence vzniku chronické rány [1]. Navzdory pokrokům ve zlepšení péče o diabetiky jsou stále

hledány rezervy ve formě nových léčebných strategií a metod. Mezi ně nepochybně patří také systémové podání hyperbarického kyslíku (hyperbarická oxygenoterapie [HBO]). Je známo, že klinický efekt HBO u obtížně se hojících defektů v rámci syndromu diabetické nohy (dále jako SDN či DN) je nejčastěji hodnocen mírou zhojení či zmenšení plochy defektů nebo snížením míry především vysokých amputací. Redukce míry vysokých amputací by měla být hlavním cílem pacientů, zdravotníků i plátců zdravotní péče [1–2].

Základní aspekty hyperbarické oxygenoterapie

Hyperbarická oxygenoterapie je charakterizována jako systémová krátkodobá intermitentní inhalační léčba vysoce koncentro-

vaným kyslíkem v hyperbarické komoře za podmínek tlaku vyššího, než je tlak atmosférický. V současné době je její aplikace považována za prospěšnou u necelých dvou desítek onemocnění a klinických stavů v souladu s principy medicíny založené na důkazech (evidence-based medicine). V některých klinických situacích hraje kritickou roli a je nezaměnitelná a nenahraditelná žádnou jinou metodou či lékařským postupem. V dalších sehrává důležitou roli v doplnění komplexní léčby ať farmakologické či chirurgické a zlepšuje funkční výsledky, morbiditu a u závažných stavů snižuje úmrtnost [3].

Hyperbarická oxygenoterapie disponuje antiischemickým, antibakteriálním a protizánětlivým efektem, jejichž společnými důsledky jsou snížení zánětlivé reakce a bolesti, urychlení demarkace nekrotických tkání, vyčištění rány, nastartování živých granulací a zahájení epitelizace, což vede k urychlenému hojení obtížně se hojících ran a defektů [1,3].

Indikační spektrum schválené k léčbě HBO z veřejného zdravotního pojištění v ČR dle vyhlášky MZ ČR č. 331/2007 Sb. zahrnuje dvě desítky onemocnění a klinických stavů (tab. 1). Užití hyperbarického kyslíku se rozvíjí jako léčebná metoda nehojících se defektů v rámci SDN od 60. let minulého století. Největší hustota hyperbarických zařízení je v USA, Rusku, Jižní Koreji, Číně a Japonsku. Léčebná kapacita v Japonsku (necelých 900 zařízení) a USA (minimálně 1 400 zařízení) představuje cca jedno místo na 100 000 obyvatel. Čína disponuje více než 5 000 zařízeními s kapacitou více než jedno místo na 50 000 obyvatel a 3x vyšší dostupností, než je tomu v ČR. V Evropě je v současnosti kolem 500 center, největší rozšíření je v Itálii, Francii a Německu [4]. Jedno z největších a nejlépe vybavených pracovišť na světě bylo nedávno instalováno na klinice intenzivní a resuscitační péče Univerzitní nemocnice v Lille. Umožňuje současnou léčbu až 24 sedících pacientů a 2 ležících pacientů v režimu intenzivní péče nebo 12 sedících pacientů a 5 ležících pacientů v režimu intenzivní péče (obr. 1) [5].

Souhrn současných doporučení

Současná doporučení pro léčbu obtížně se hojících ulcerací podle 10. evropské konsenzuální konference Evropské komise pro hyperbarickou medicínu 2016:

- je navrženo použití HBO u pacientů s ulceracemi v rámci SDN (doporučení typu 2, úroveň důkazů B);

Tab. 1. Indikace k hyperbarické oxygenoterapii dle vyhlášky MZ ČR č. 331/2007 Sb. ze dne 12. prosince 2007.

Akutní indikace

otrava CO, otrava kouřovými plyny
dekompresní choroba
plynová embolie
akutní traumatická ischemie svalová
drtivé poranění končetin
těžká anaerobní nebo smíšená bakteriální infekce měkkých tkání, fasciitida, myonekróza, plynatá sněť
reperfúzní syndrom po invazivním cévním výkonu
replantace končetiny

Chronické indikace

postradiační poškození (osteoradionekróza, nekróza měkkých tkání – cystitida, enteritida, proktitida, postižení hrtnu, CNS ap.), prevence při chirurgickém zákroku – implantace na ozářených tkáních, extrakce zubu
diabetické defekty
ischemické vředy a defekty perzistující navzdory poskytované optimální léčbě
neuroblastom IV. stupně
náhlá hluchota
tinitus
problematické kožní štěpy a volné svalové laloky
refrakterní chronická osteomyelitida
algoneurodystrofie – komplexní regionální bolestivý syndrom
vybrané nehojící se infikované defekty navzdory poskytované optimální léčbě
akutní uzávěry sítnicové tepny
popáleniny nad 20 % TBSA stupně II a více (s výjimkou hlavy, rukou a hráze)
postanoxická encefalopatie
cystoidní pneumatóza střeva

- je navrženo použití HBO u obtížně se hojících ischemických ulcerací (doporučení typu 2, stupeň důkazů C);
- je rozumné použití HBO u vybraných nehojících se ulcerací u systémových onemocnění (doporučení typu 3, stupeň důkazů C);
- je doporučeno aplikovat HBO u obtížně se hojících ischemických ulcerací bez možnosti provedení revaskularizačního výkonu nebo po provedení cévně-chirurgického výkonu:
 - u pacientů s diabetem se doporučuje použití HBO v případě chronické kritické ischemie, jestliže $tcpO_2$ v hyperbarických podmínkách (2,5 ATA [absolutní atmosférický tlak], 100% O_2) je vyšší než 100 mmHg (doporučení typu I, stupeň důkazů A),
 - u pacientů s arteriosklerózou se doporučuje použití HBO v případě chronické kritické ischemie, pokud je $tcpO_2$ při hyperbarických podmínkách vyšší než 50 mmHg (doporučení typu 2, stupeň důkazů B),
- z důvodů nedostupnosti metody $tcpO_2$ za hyperbarických podmínek v mnoha centrech se navrhuje použití HBO u SDN (stupeň 3 a vyšší dle Wagnerovy klasifikace, stadium B, stupeň 3 a vyšší dle Texaské klasifikace), která nereaguje na odpovídající základní péči o ránu po dobu 4 týdnů (doporučení typu 2, stupeň důkazů B);
- doporučuje se, aby před aplikací HBO byla poskytována standardní péče o ránu po dobu nejméně 4 týdnů, vč. debridementu, cévního vyšetření u významné ischemické choroby dolních končetin a/nebo lokální hypoxie rány, přiměřeného odlehčení a léčby infekce (doporučení typu 1, stupeň důkazů C);
- doporučuje se před aplikací HBO provést cévní vyšetření vč. zobrazovacích technik s cílem vyhodnotit, zda je indikována revaskularizační procedura (doporučení typu 1, stupeň důkazů C);
- metoda $tcpO_2$ je doporučena jako nejlepší technika pro monitorování lokálního parciálního tlaku kyslíku a k výběru pacientů vhodných k léčbě HBO (doporučení typu 1, stupeň důkazů C) [6].

Kazuistika

Představujeme kazuistiku 38letého muže s kritickou končetinovou ischemií (critical limb ischemia; CLI) levé dolní končetiny (LDK) v rámci Buergerovy choroby, s trombofilií,



Obr. 1. Vybavení hyperbarické komory certifikovanou zdravotnickou technikou pro ošetření pacientů v režimu intenzivní péče – Univerzitní nemocnice v Lille [5].

Fig. 1. Hyperbaric chamber equipment of certified medical technology for the treatment of patients in intensive care – University Hospital Lille [5].

heterozygotní formou Leidenské mutace, na zavedené chronické antikoagulační terapii, s nerevaskularizovatelným nálezem na angiografii, po provedené lumbální sympatektomii vlevo. Na jedné z pražských klinik bylo provedeno měření a zhodnocení transkutánní oxymetrie s nálezem kritické končetinové ischemie – hodnoty parciálního tlaku kyslíku ($tcpO_2$) na dorzu LDK 8 mmHg, po provedení kyslíkového stimulačního testu hodnota $tcpO_2$ stoupá jen nepatrně na 9 mmHg. Podle současných kritérií je nález neřešitelný a pacientovi je opakovaně navržena vysoká amputace v bérce, kterou ale odmítá. Následuje další pokus o provedení revaskularizace na jednom z ostravských angiologických center, na angiografii s nálezem uzávěru arteria fibularis a arteria tibialis posterior ve střední třetině bérce, uzávěrem arteria tibialis anterior nad kotníkem, s kolaterální sítí a chabě se plnícími arteriemi nohy. Klinicky známky CLI, chronické ischemické choroby dolních končetin IV. st dle Fontaina, se zarudnutím, drobnými trofickými defekty na periférii (prstech) LDK, klidovými bolestmi. Jako poslední pokus o záchranu končetiny doporučena série vazodilatačních infuzí, provedení léčebné série 20 expozič léčby HBO 2,5 ATA (250 kPa) a konzultace pro možnost provedení buněčné terapie, které byly následně realizovány. Dochází ke zlepšení klinického

stavu, zhojení trofických defektů, pacient se vrací do pracovního procesu, žije aktivním způsobem, sportuje. Po 2 letech a 4 měsících dochází k pracovnímu úrazu v zahraničí (přejetí nohy LDK těžkým vozíkem, s periferní traumatickou ischemií nohy LDK). Pacient byl převezen na ostravskou chirurgickou kliniku, klinicky se suchou gangrénou distálního článku II. prstu LDK, se známkami ischemie všech prstů a části dorza nohy, s klidovými bolestmi. Pacient souhlasí s provedením amputace II. prstu LDK, je indikován k provedení série HBO. Provedeno laserové dopplerometrické vyšetření s následujícími výsledky: palcový tlak 55 mmHg, ankle brachial index 0,407, klidová perfuze 13,88 PU (perfusion unit), po zahřátí 36,2 (změna +160 %), transkutánní oxymetrie 16,55 mmHg, po inhalaci kyslíku 62,5 mmHg (změna +278 %), transkutánní kapnometrie klidová 40,5 mmHg, po inhalaci kyslíku 39,15 (změna -3,3%). Nález je hodnocen jako středně těžká ischemie a středně těžká hypoxie s dobrou vazoreaktivitou a normální kapnometrií. Po provedení série HBO 2,5 ATA v celkovém počtu 30 expozič pacient propuštěn do domácí péče.

Závěr

Hyperbarická oxygenoterapie se podílí na urychlení hojení problematických ran a defektů. Mezi současnými „moderními“ léčeb-

nými metodami v hojení ran má velmi komplexní efekt. Bylo publikováno dostatečné množství kvalitních klinických i ekonomických studií prokazujících efekt HBO v léčbě DN a taktéž úsporu nemalých finančních prostředků z veřejného zdravotního pojištění i sociálního systému. Přes uvedené výsledky dosud HBO nebyla akademickou obcí odborníků přijata v takové míře, jakou by si zasluhovala. Pokud se tak nestane, bude metoda HBO komunitou lékařů stále bagatelizována, opomíjena a nebude rozvíjena a rozšiřována tak, jak si na základě vědeckých

důkazů zaslouží. V prezentované kazuistice autoři nabízí zajímavé možnosti moderní léčby spočívající v kombinaci léčebných metod vedoucích ke zlepšení kvality života a k záchraně amputací ohrožené končetiny.

Literatura

1. Stryja J, Hájek M. Obtížně se hojící ulcerace a syndrom diabetické nohy. In: Hájek M (ed). Hyperbarická medicína. Praha: Mladá fronta 2017: 264–284.
2. Stryja J, Turoň J. Léčba ran – farmakoekonomická data z pohledu poskytovatele a plátce péče. *Cesk Slov Neurol N* 2017; 80/113 (Suppl 1): S18–S 20. doi: 10.14735/am-csnn2017 S18.
3. Hájek M. Hyperbarická oxygenoterapie v urgentní medicíně a intenzivní péči. In: Ševčík P, Matějovič M, Černý et al (eds). *Intenzivní medicína*. 3. vyd. Praha: Galén 2014: 133–142.
4. Lind F, Öhlén G, Lindén V et al. Focus report – treatment with hyperbaric oxygen. *Stockholms läns landsting* 2011: 135.
5. Hájek M. Aktuální situace v poskytování HBO v ČR a ve světě. In: Hájek M (ed). *Hyperbarická medicína*. Praha: Mladá fronta 2017: 144–158.
6. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med* 2017; 47(1): 24–32. doi: 10.28920/dhm47.1.24-32.