

# Lze zlepšit efektivitu léčby diabetické nohy?

Vzestup výskytu diabetes mellitus je viditelný ve všech odvětvích medicíny. Komplikace této choroby jsou známé a v současné době se jejich léčba prolíná do všech oborů. Terapie těchto pacientů si vyžaduje více než miliardu korun za rok. I přes zavedení preventivní a léčebná doporučení je každodenní praxí léčba pacienta s diabetickým defektem na dolní končetině. Mnohé defekty jsou způsobeny i traumatem či iatrogeně (vniknutím cizích předmětů do měkkých tkání, resp. otlaky ze sádrové fixace).

Podle údajů ÚZIS ČR bylo v roce 2005 postiženo syndromem diabetické nohy (DN) 40 403 osob, což tvoří 5,5 % pacientů s diabetem (739 000 osob v roce 2005). Po amputaci bylo téměř 8 000 osob (19,8 % všech pacientů s DN). Syndrom DN je jednou z nejčastějších příčin hospitalizace diabetiků. Podle různých studií je 40 až 70 % netraumatických amputací provedeno právě u diabetiků. V 85 % případů předchází amputacím ulcerace, které jsou potenciálně léčitelné.

U každého diabetického defektu je třeba řešit tři základní aspekty léčby:

- ▶ kontrolu tlakové zátěže a její kompenzaci, redistribuci váhy, odstranění kalusu;
- ▶ obnovu nebo udržení pulsujícího krevního průtoku;
- ▶ metabolickou kontrolu.

systémovou podporu lokálního hojení diabetických defektů pro jejich protizánětlivý, protiotokový a rheologický efekt. Urychlují hojení i u delší dobu stagnujících masivně infikovaných ran v kombinaci s lokální antiseptickou terapií. Pacienti přitom uvádějí i úlevu subjektivních obtíží. Jedná se sice o přípravky nehrázené ze zdravotního pojištění, které si musí pacient sám zaplatit, ale naše zkušenost nám ukazuje, že pacienti, kteří se rozhodnou pro tuto investici, při léčbě mnohem lépe spolupracují. Vědomí jejich vlastního rozhodnutí, zodpovědnosti a aktivního podílu na léčbě působí velmi pozitivně na celkovou compliance.

Přípravky pro systémovou enzymoterapii používáme v léčbě diabetické nohy už více než deset let. První výsledky u 16 pacientů jsme prezentovali již v roce 1998 (Zdravotnické noviny č. 3/1998). V součas-

## Redukce otoku může být startem hojení

Jak objasnit příznivé působení systémové enzymoterapie právě u diabetiků?

Syndrom diabetické nohy lze jednoznačně považovat za chronický zánětlivý proces doprovázený chronickým otokem. Protizánětlivý, či přesněji zánět modulující a protiotokový efekt kombinovaných enzymových přípravků i jednotlivých hlavních účinných složek těchto přípravků, což jsou proteolytické enzymy trypsin, bromelain a papain, je obecně znám a v literatuře můžeme najít řadu experimentů [1] i klinických studií [2], které jej prokazují (v citacích uvádíme pouze příklady).

Modulace průběhu zánětlivého procesu uvedenými proteolytickými enzymy je vysvětlována modulací aktivity buněk specifické i nespecifické imunity, zásahy do produkce a degradace cytokinů, ovlivněním exprese adhezních molekul, která může např. působit omezení adheze lymfocytů v místě zánětu. Literatura se také zmiňuje o zásazích bromelainu do kaskády kyseliny arachidonové, jejichž výsledkem je útlum tvorby prozánětlivých prostaglandinů [3, 4].

bého útlaku otokem s sebou nese mimo jiné i zlepšení žilní a lymfatické drenáže. V těchto podmínkách pak často zvládneme hojit infikované rány bez celkového podávání antibiotik, pouze s využitím lokálních antiseptických prostředků. Navíc redukce otoku přináší i zmírnění subjektivních obtíží pacientů. Pokud je použití antibiotik nevyhnutelné, přispívá efekt „vehikula“ současně podávaných enzymových přípravků ke zlepšení průniku antibiotik do cílových tkání [5].

Antiedémový efekt systémové enzymoterapie je prokázán a hojně využíván v akutní medicíně u potraumatických a poperačních otoků [2]. Nově jej v sofistikovaném experimentu prokazuje Neumayer [6]. V této práci perorální podávání kombinovaného enzymového přípravku (bromelain, trypsin, rutin) předcházelo vzniku otoku v experimentálním modelu ischemie/reperfuze.

## Zásah do patogeneze cévních změn při diabetu?

Zatímco protizánětlivý a antiedémový efekt systémové enzymoterapie jsou obecně známy, větší pozornost by si zasloužil pozitivní vliv na rheologické vlastnosti krve. Zahrnuje zásahy do systému fibrinogen-fibrin (aktivací plasminogenu) i snížení agregace trombocytů a erytrocytů, u kterých se zlepšuje také elasticita. A možná právě tyto účinky jsou klíčem k jejich příznivému působení u diabetiků, u nichž je popisována zvýšená koagulační pohotovost a zvýšená tendence k agregaci trombocytů. Efekt systémové enzymoterapie na rheologické vlastnosti krve u zdravých dobrovolníků popsal Ernst [7]. Podávání kombinovaného enzymového přípravku snižovalo viskozitu krve i plazmy a zlepšovalo průtokové parametry. První důkazy o tom, že bromelain může předcházet agregaci trombocytů, přinesl Heinicke [8]. Podávání bromelainu snížilo vysoké hodnoty agregace trombocytů u pacientů s anamnézou infarktu nebo mozkové mrtvice. Bromelain totiž inhibuje agregaci trombocytů indukovanou ADP v závislosti na dávce. Metzíg [9] prokázala *in vitro* vliv bromelainu a papainu na omezení agregace trombocytů a omezení adheze stimulovaných trombocytů k endoteliálním buňkám po působení bromelainu, papainu a trypsinu. Na modelu laserové trombózy *in vivo* redukoval perorálně podávaný bromelain tvorbu trombů. Glaser [10] potvrdil v experimentu omezení aktivity a agregace trombocytů vlivem bromelainu.

Koshkin [11] u pacientů s potrombotickým syndromem při léčbě kombinovaným přípravkem pro systémovou enzymoterapii (bromelain, trypsin, rutin) prokázal zlepšení krevního průtoku, snížení viskozity krve a plazmy. Bylo zaznamenáno i zlepšení parametrů hemokoagulace, mimo jiné u 70 % pa-

cientů došlo k normalizaci hodnot agregace trombocytů.

Výsledky některých prací nasvědčují tomu, že by proteázy mohly zasahovat do patogeneze cévních změn při diabetu. Významný podíl na jejich vzniku je přisuzován produktům pozdní glykace (advanced glycation endproducts, AGEs), které se vyskytují ve zvýšené míře právě u diabetiků. Některé experimentální práce [12, 13] ukazují, že proteázy trypsin a bromelain mohou blokovat nepříznivé působení AGEs. Autoři předpokládají, že se tak děje blokadou extracelulární části receptoru pro AGEs (RAGE), který umožňuje jejich vstup do buňky a spuštění kaskády patologických dějů, při nichž vznikají mimo jiné volné kyslíkové radikály.

Volným kyslíkovým radikálům je rovněž přičítán podíl na vzniku komplikací diabetu. Zvýšenou měrou vznikají také v ischemických tkáních. Již výše zmíněná publikace Neumeyera [6] prokázala také zmírnění poškození svalové tkáně volnými kyslíkovými radikály při ischemii/reperfuze u zvířat, kterým byl podáván kombinovaný enzymový přípravek (bromelain, trypsin, rutin). Koncentrace markerů peroxidace lipidů (které ukazují na poškození buněčných membrán) byly významně nižší než v kontrolní skupině, a tomu také odpovídal histologický nálezní minimálního poškození ultrastruktury reperfundované svalové tkáně.

V závěru přehledu argumentů, které svědčí pro prospěšnost užívání přípravků systémové enzymoterapie u pacientů se syndromem diabetické nohy, lze uvést ještě jednu aktuální publikaci věnovanou protelytickým enzymům a hojení. Orsini [14] doporučuje v nedávno publikované práci systémově podávané enzymové přípravky pro podporu hojení v plastické chirurgii pro schopnost redukovat otoky, bolest, zánět, agregaci trombocytů, potenco- vat účinky antibiotik a omezovat negativní efekt ischemie/reperfuze.

V souhrnu lze tedy říci, že výše uvedené argumenty podporují využití systémové enzymoterapie jako součásti mozaiky komplexní léčby diabetické končetiny.

**Doc. MUDr. Lenka Kevertková, Ph.D.,**  
1. chirurgická klinika FN u sv. Anny  
a LF MU, Brno

**Literatura:**  
[1] Wood GR, International Journal of Immunotherapy, 1997;139-145. [2] Kameníček V, Acta chir ortoped et traumatol. 2001;68(1):45-9. [3] Taussig SJ, Journal of Ethnopharmacology 1988;22:191-203. [4] Maurer HR, Cell Mol Life Sci 2001;58:1234-45. [5] Tinozzi S, Drug Exp Clin Res, 1978;39-44. [6] Neumayer C, J Surg Res. 2006;150-8. [7] Ernst E, Perfusion 1994;12:440-1. [8] Heinicke RM, Experientia. 1972 Jul 15;28(7):844-5. [9] Metzíg C, In Vivo. 1999 Jan-Feb;13(1):7-12. [10] Glaser D, Platelets. 2006 Feb;17(1):37-41. [11] Koshkin VM, International Journal of Immunotherapy 2001;XVII(2/3/4):121-4. [12] Xiang G, Kidney International, 2001, Vol 59; (Suppl. 78), S53-57. [13] Stopper H, Cancer Letters 2003, 115-156. [14] Orsini RA, Plast Reconstructive Surgery, 2006 Dec;118(7):1640-4.

Kasuistika 1



Nedojde-li k jejich vyřešení, léčba rány bude patrně neúspěšná a pacient bude vystaven zvýšenému riziku amputace nebo rekurentní ulcerace.

Každé pracoviště, které se zabývá problematikou DN, má své zkušenosti a je nyní velmi obtížné přijít s nějakým zcela novým a „stoprocentním“ řešením. Přesto si dovoluujeme prezentovat naše zkušenosti s léčbou diabetických defektů pomocí zavedených standardů a s užitím všech dostupných léčebných prostředků.

## Enzymoterapie jako součást komplexní léčby

Každý pacient s defektem na dolní končetině je na I. chirurgické klinice v Brně standardně vyšetřen na cévní ambulanci, a pokud je třeba, je mu provedena angiografie včetně PTA. Případné rekonstrukční cévní výkony indikujeme po odeznění zánětlivých změn na dolní končetině. Samozřejmostí jsou metabolický screening pacienta a kompenzace výsledků. Při ostrém čištění rány, které napomáhá zvládnutí infekce i její prevenci, rozlišujeme, o jaký defekt se jedná. Agresivní ostré vyčištění až na zdravou tkáň s odstraněním zatvrdlé kůže, odumřelé tkáně a nekrózy provádíme pouze u neuropatických vředů. Neuroischemické vředy čistíme s největší opatrností, aby nedošlo k poškození zdravé tkáně. Ke krytí defektů používáme prostředky vlhkého hojení, registrované a běžně dostupné v České republice, vždy podle stadia hojení rány. Navíc na našem pracovišti doporučujeme jako součást komplexní léčby pacientů se syndromem diabetické nohy přípravky pro systémovou enzymoterapii (Wobenzym drg, Phlogenzym tbl). Hlavními účinnými složkami těchto přípravků jsou proteolytické enzymy (bromelain, papain, trypsin, chymotrypsin) v kombinaci s flavonoidem rutinem. V těchto léčích totiž spatřujeme vhodnou

dobu je počet takto léčených diabetiků už více než desetinásobný. Naše pozitivní zkušenosti se systémovou enzymoterapií nejsou ojedinělé, potvrzuje je i řada jiných pracovišť.

Dovolujeme si prezentovat dva z mnoha našich pacientů léčených pro diabetický defekt dolní končetiny, kde byla v rámci komplexní léčby zařazena systémová enzymoterapie.

### Kasuistika 1

Diabetik, 62 let – v červnu 2006 se dostavil na naši ambulanci pro otok a známky zánětu v oblasti planty po bodném poranění plosky nohy (šlápl na hřebík). Pro celkové příznaky zánětu a lokální flegmony byl pacient přijat k hospitalizaci. Široké otevření plosky nohy a její vydrénování bylo prvotním úkolem. Pro příznaky sepsy byla po zjištění infekčního agens nasazena celková antibiotika. Po odeznění celkových příznaků už další antibiotika nebyla aplikována. Opakované nekrektomie byly zásadní v léčbě, stejně jako lokální aplikace oplachových roztoků a preparátů se stříbrem, které jsme podpořili aplikací systémové enzymoterapie. Takto se zdařilo zvládnout infekci v ráně včetně MRSA. Pro stenózu v oblasti *arteria femoralis superficialis* (AFS) byla provedena PTA AFS, a to zajistilo přispělo ke zlepšení prokrvení postižené diabetické končetiny.

### Kasuistika 2

Druhý pacient, rovněž diabetik, 64 let – polymorbidní pacient, kterému musela být amputována dolní končetina v bérce. Jednalo se o hypertonika, po opakovaných IM s ICHS a s chronickou renální insuficiencí. V léčbě tohoto pacienta jsme při hojení amputačního pahýlu kombinovali lokální aplikaci oplachových roztoků a krytí se stříbrem s podáváním systémové enzymoterapie. Takto se zdařilo zvládnout infekci v ráně včetně MRSA a nastolit hojivý proces.

Kasuistika 2



# Nové krytí s obsahem kyseliny hyaluronové

Od roku 1996 se na našem trhu začaly postupně objevovat moderní prostředky pro ošetřování ran a kožních defektů, které jsou založeny na principu tzv. „vlhkého hojení“. Vlhký způsob ošetření ran se dnes již považuje za součást standardní léčby a používá se hlavně při terapii rozsáhlejších chronických ran. K široké škále moderních krycích materiálů přibyla od 1. ledna jedna novinka – tylové polštářky Bionect®.

Moderní krycí materiály snižují především nutnost opakovaných převazů a zajišťují optimální podmínky pro hojení rány – vhodné pH, vlhkost a výměnu vodních par a plynů. Vlhkost a teplota okolo 37 °C dokáže již za šest až osm hodin navodit ideální podmínky pro urychlené hojení. To pochopitelně přináší i řadu výhod pro samotného pacienta. Urychlené hojení rány zkracuje dobu hospitalizace, snižuje počet převazů i bolestivost spojenou s výměnou krytí. Vlhké prostředí také umožňuje aktivaci tkáňových enzymů a faktorů, které pozitivně ovlivňují všechny fáze procesu hojení – od zánětlivé přes proliferaci až k epitelizační.

## Kyselina hyaluronová usnadňuje hojení

Snahy o využití kyseliny hyaluronové (KH) při podpoře těchto procesů existují více než deset let. Vycházejí z poznatků získaných na zvířatech, kde KH usnadňovala hojení a omezovala jizvení. Kyselina hyaluronová má podobu lineárního polysacharidu, který je přirozenou součástí extracelulární matrix téměř všech orgánů v lidském organismu. Mimo jiné tvoří více než 50 % kožní tkáň, kde hraje zásadní roli v její fyziologii, strukturální funkci a při reparačních procesech. Během procesu stárnutí nebo poškození kůže dochází ke snížené schopnosti hojení. Tyto změny jsou provázány snížením koncentrace volné KH v kůži. Kyselina hyaluronová má unikátní rheologické, hygroskopické a viskoelastické vlastnosti, díky nimž zajišťuje vlhké prostředí v ráně, stimuluje proces tkáňové obnovy, zpomaluje průchod bakterií a virů přes pericelulární zónu a chrání ránu před mechanickým poškozením. Kyselina hyaluronová není imunogenní ani toxická a nezpůsobuje senzitivitu a podráždění [1].

V procesu hojení rány se podílí stimulačně ve všech třech základních fázích. Působí zároveň jako scavenger volných kyslíkových radikálů i jako antioxidant. S kyselinou hyaluronovou ve formě krytí nebo krému bylo u různých typů chronických ran provedeno mnoho klinických studií, které prokazují snížení bolestivosti v ráně a zkrácení doby léčení [2], a také dokládají výrazné urychlení procesu reepitelizace rány [2,3], výbornou toleranci a účinnost [4] a redukci jizvení [5].

## Aktuální novinka rozšířila škálu moderních krytí

Od začátku letošního roku je na našem trhu dostupný nový zdravotnický prostředek určený pro léčbu rozsáhlejších akutních a chronických poranění – Bionect® tylové polštářky.

Jedná se o sterilní bavlněné krytí pro lokální použití, které je napuštěno krémem obsahujícím jako účinnou látku kyselinu hyaluronovou v 0,05% koncentraci. Bionect tak patří ve své kategorii zdravotnických prostředků mezi jediné krytí výhradně s obsahem této účinné látky.

Tylové polštářky mají velmi široký okruh použití pro řadu medicínských oborů. Jsou indikovány především k léčbě kožních lézí a podrážděné kůže. Mezi hlavní indikace patří popáleniny I. a II. stupně, vaskulární a metabolické vředy a otlaky, místa odběru kůže a pooperační incize.

Protože je kyselina hyaluronová poměrně vhodným prostředím pro bakteriální hyaluronidázy, rány musejí být před ošetřením vyčištěny a vydezinfikovány. Polštářky se aplikují na poraněné místo sterilní pinzetou dvakrát až třikrát

ji kvarterní amoniové soli, protože kyselina hyaluronová může v jejich přítomnosti vytvořit sraženinu. Tylové polštářky jsou sterilizovány gama zářením. Uchovávají se za standardních podmínek při teplotě do 30 °C.

Výrobce zdravotnického prostředku Bionect je italská firma Fidia Farmaceutici S.p.A., která je specializovaná na přípravky s obsahem kyseliny hyaluronové. Bionect prodává úspěšně v řadě evropských zemí

a v USA pod různými značkami a v široké škále forem – gel, sprej, krém, pěna a tylové polštářky ve třech různých velikostech.

Bionect tylové polštářky jsou dostupné na našem trhu v balení po 10 kusech o velikosti 10 × 10 cm. Od 1. ledna 2008 jsou zařazeny v číselníku PZT pod kódem VZP 0081863 a jsou plně hrazeny z prostředků zdravotního pojištění. Jejich výhradním distributorem pro český trh je společnost Medicom International, s.r.o.

## Literatura:

[1] Chen WZJ: Functions of hyaluronan in wound repair. Wound Rep. Reg. 7:79–89,1999. [2] Tarantola PL: Evaluation of product efficacy in elderly patients with pressure sores. G. Gerontol 38(3):151–155,1990. [3] Soma PF: Evaluation of product efficacy vs. plain sterile gauze pads in post traumatic ulcers or burns treated with autologous skin transplants. 37<sup>th</sup> Congress of the Italian Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Bologna 1988. [4] Voinchet V: Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of acute wounds. Am. J. Clin. Dermatol. 7(6):353–357,2006. [5] Rueda L.J.: Hyaluronic acid. A new trend to cure skin injuries an observational study. Rev. Enferm. 28(6):53–57,2005.

# Bionect

## tylové polštářky

Aktivní krytí s obsahem kyseliny hyaluronové  
Podpora vlhkého prostředí rány a stimulace procesu hojení



## CHYTRÉ ŘEŠENÍ V HOJENÍ CHRONICKÝCH RAN A POPÁLENIN!



Medicom International s.r.o.

Páteří 7, 635 00 Brno, tel.: 546 123 111, fax: 546 123 112, www.medicomint.cz