

Adjuvantní léčba diabetické ulcerace

Záhumenský E.

Podiatrická, diabetologická ambulance Zlín

Léčba a prevence diabetické ulcerace má svá několika desetiletími prověřená pravidla, která vychází z původních doporučení pracovní skupiny pro léčbu diabetické nohy – IWGDF. U ulcerací s převahou neuropatie je nezákladnější důsledné odlehčení, u ischemických ulcerací je klíčová revaskularizace a efektivní léčba infekce¹³. Praktická realizace těchto zásad často závisí na místních podmínkách, možnostech a zvyklostech. Z toho vyplývá realita značně rozdílné úrovně péče o diabetickou ulceraci v jednotlivých oblastech. Tam, kde diabetickou ulceraci v první linii tradičně léčí chirurgické ambulance bývá největším problémem absence účinných prostředků a pomůcek k odlehčení ulcerace a komplexní péče o celého pacienta, nikoli jen o vlastní ránu. Tím se i banální, nekomplikovaná neuropatická ulcerace může zhoršit do těžké flegmony, nároky na krevní zásobení prudce vzrostou a v důsledku absence dostatečné funkční rezervy dojde k výraznému zhoršení ischemie končetiny. U ischemické ulcerace je klíčovým opatření revaskularizace. Pokud lze provést a je dostatečně efektivní, ve většině případů nastane zásadní obrát v hojení. U více než poloviny případů však není možno takového obrátu dosáhnout. Revaskularizaci buď vůbec nejde provést, nebo je výsledek rozpačitý pro technické obtíže či komplikace polymorbidního nemocného. Pacient je odkázán ke konzervativnímu postupu, který však za daných, nezměněných podmínek, velmi často končí amputací. Rovněž mortalita těchto polymorbidních pacientů je v souvislosti s vysokou amputací velmi dramatická.

Právě zde je místo pro individualizaci péče, přehodnocení souladu časté lékové polypragmatie lékařů různých odborností s potřebami amputací ohrožené končetiny. Tito, často v nejlepšího zájmu o svou konkrétní problematiku, přehlíží možnost nežádoucích dopadů na hojení kriticky ohrožené končetiny. Příkladem mohou být iatrogenní otoky při blokátorech kalciového kanálu u pacienta s těžkou vegetativní neuropatií, kritickou ischemií s nehojící se chronickou ranou.

V rámci individualizace péče u těchto zdánlivě již bezvýchodných stavů je prostor k zavedení adjuvantních a podpůrných opatření. Nejedná se o postupy alternativní, jak by se mohlo zdát těm, kteří s těmito prostředky nemají žádnou zkušenost. Doplňují, nikoli nahrazují, standardní lékařská doporučení. Poskytují „křehkému“ pacientovi mnohaletou praxi ověřenou „přilepšení“, která mají potenciál pomoci. Metody nemají sílu průkazu na úrovni EBM, ale jde o znalostně podloženou odborně správnou klinickou praxi¹⁷. V tomto sdělení je zmíněna adjuvantní terapie (AT) pouze u léčby diabetické ulcerace, ale v jiných modifikacích ji lze využít u různých typů ran – bércových vředů, dekubitů. Rovněž jako podpůrná metoda u mnoha chronických onemocnění, včetně autoimunitních i onkologických.

Do oblasti AT tedy nepatří základní léčebná a preventivní opatření, jako jsou: odlehčovací terapeutická ortéza, zdravotní obuv, sulodoxid, optimalizace výživy a rehydratace, použití moderních krytí dle aktuálního stadia rány. Nepatří sem ani nejmodernější přístupy, jako je aplikace lyofilizovaných lokálních přípravků připravených z lidského amniotického vaku¹⁹. Neměla by sem patřit ani ozonoterapie.

Pokud odhlédneme od časté, ale jistě řešitelné „organizační“ příčiny řady amputací - tedy nedostupnosti, časového zpoždění, fragmentace a nekomplexnosti poskytované péče, je klíčovým medicínským faktorem pro záchranu končetiny odlehčení, efektivní revaskularizace a léčba infekce. V ideálním případě se sníží lokální tlak pod ulceracní práh, zvýší se dodávka kyslíku, přísun leukocytů v rámci chemotaxe a fagocytózy, imunokompetentních buněk antibiotik i zdrojových substrátů pro buněčný metabolismus.

Lékařský ozón

U nerevaskularizovatelných končetin s infikovanými ulceracemi a rezistencí na antibiotika může lokální i systémová aplikace ozonoterapie hrát klíčovou úlohu v záchraně končetiny²⁰. Obdobně jako revaskularizace, přináší kyslík k cílovým orgánům a jejich buňkám, ozon poskytuje volný elektron mitochondriím pro tvorbu energie. Nespecifická imunita může více využít peroxidy, ozonidy, ozon má i přímý antibakteriální, antivirový, protiplísňový efekt. Lidské buňky ozon v používaných doporučených koncentracích nijak výrazně nepoškozuje, naopak stimuluje navýšení vlastních antioxidačních obranných mechanismů. Tímto mechanismem prospívá ke snížení oxidačního stresu a zasahuje tak do celého metabolického syndromu (včetně omezení vzniku aterogenního oxidovaného LDL cholesterolu). Oxidační stres a absence dostatečně efektivní antioxidační ochrany se zásadním způsobem podílí na iniciaci a rozvoji mikro a makrovaskulárních komplikací¹⁶. Vlivem na zvýšení 2,3 difosfoglycerátu v erythrocytech zvyšuje podíl uvolňovaného kyslíku v periferních tkáních¹⁴.

Využití ozonu v lékařství začíná 1896, kdy Nikola Tesla sestrojil, patentoval a komerčně poskytoval lékařský ozonizátor. Léčba měla mimořádný význam během války při řešení problému zákopové nohy a infikovaných poranění. Lékařský generátor s uzavřeným okruhem a degradátorem použitého ozonu se v různých modifikacích používá dodnes. V humánní medicíně je využitelná směs ozonu s kyslíkem v koncentracích od 1 do 80 μ g/Nml. (standardizovaný mililitr za standardizovaných podmínek teploty a tlaku¹¹). Maximální přípustná koncentrace v pracovním prostředí 0,1 mg/m³. Čichem lze ozon detekovat již od koncentrace 5x nižší, tedy 0,02mg/m³¹⁴

Ozonoterapii lze použít v několika formách. Systémové podání se realizuje formou tzv. velké autohemoterapie, odebraná krev s citrátem či heparinem se v uzavřeném systému přetlakově sytí směsí kyslíku a ozonu o definované koncentraci. Následně je formou autotransfuze aplikována zpět. Méně náročné na provedení je syčení této směsi do infuzních roztoků. Lokální podávání můžeme provádět subkutánně, intramuskulárně (malá autohemoterapie), insulaci do tělních dutin (rektální, vaginální) i intraartikulárně. Velký rozvoj zaznamenává hluboká intraforaminální aplikace pod CT kontrolou v neurologických indikacích, řešení počátečních stadií zubního kazu, zvláště u dětí, bez nutnosti vrtání. Indikace, kontraindikace i doporučené dávkování jsou aktualizovány v rámci Mezinárodní asociace pro ozónovanou terapii (International Ozone Association). V roce 2015 publikovala „Madrid Declaration on Ozone Therapy“¹¹. V říjnu 2019 pořádala 24 světový kongres ve francouzském Nice na téma „Ozone and Advanced Oxidation Leading-edge science and technologies“.

Ozonoterapie – i nejjednodušší formou levných PVC vaků – přináší výrazný posun v lokální léčbě infekce u stavů s těžkou ischemií či výrazně porušenou troficitou tkáně, např. při závažných poruchách nervového systému, po ozařování u maligních onemocnění s rozvojem nehojitelné zapáchající ulcerace. Sociální vyřazení s ní spojené je pro tyto pacienty často hlavním problémem, horším než samotný fakt základního onemocnění. Kromě výše popsaných léčebných efektů přináší terapie ozonem pro pacientky i zdravotnický personál málo uvědomovaný, ale zásadní dosodorační efekt – rychlé odstranění zápachu hnisavých ran.

V ČR se mnoho let v Brně ve společnosti Therapy Systems vyráběly lékařské ozonové generátory vysoké kvality, srovnatelné se zahraničními výrobky. Pro malý zájem lékařské veřejnosti a organizátorů zdravotní péče plynoucí především z neinformovanosti, byla výroba nových přístrojů ukončena. Nadějí se jeví nový výzkumný program společnosti ZAT a.s., který na práci brněnských kolegů navazuje a nový typ modernizovaného lékařského ozonizátoru by mohl být i pro naše ordinace a pacienty opět dostupný.

Dalším ze zásadních adjuvantních opatření je korekce tzv. „syndromu deficitů.“ (SD), jak jej popsal německý preventivní kardiolog prof. Dr.med. J. Spitz a W.B. Grand Ph.D¹⁵. Způsob života v

civilizovaném světě nás odklání od přirozených podmínek, na které jsme vývojově nastaveni minimálně statisíce let. Regulační mechanismy tyto deficity dovedou s postupujícím věkem pacienta stále obtížněji dlouhodobě kompenzovat. SD zahrnuje strádání jak tělesné, tak duševní. Zahrnuje deficity ve výživě dané průmyslově zpracovanou nevyváženou stravou, chudou na mikronutrienty (např. vitamíny, minerály, stopové prvky, aminokyseliny, esenciálně mastné kyseliny), nedostatek pohybu, relaxace a meditace, nedostatečný pobyt na slunci. Dále změnu sociálních vztahů, nedostatek lásky, narůstající egoismus (sociální karcinom). . Kombinace reklamního tlaku na konzumaci energeticky bohatých tučných potravin, slazených nápojů a analfabetismu v oblasti zdravotních důsledků této „životní kultury většinové společnosti“ přináší své přirozené důsledky - pandemii civilizačních onemocnění, zvláště kardiovaskulárních, metabolických i onkologických.

Mikronutrienty

Prakticky všichni pacienti s nehojivými ulceracemi mají v našich klimatických podmínkách výrazně snížený vitamin D, pokud nemají dlouhodobou pravidelnou substituci. Tento fakt můžeme snadno změřit. Obdobně je to s deficitem vitamínu C^{6,15}. Jeho potřeba při hojení ulcerace je rovněž zvýšená a přísun potravou či běžně dostupnou substitucí velmi nízký a pomalý.

Nerevaskularizovatelná kritická ischemie s ulcerací však potřebuje okamžité řešení. Parenterální podávání je pro pacienta často finančně nedostupné. S výhodou lze proto využít perorální, v tucích rozpustnou, lipozomální úpravu vitamínu C. Má podstatně lepší střevní resorbci a tím i biologickou dostupnost při perorálním podání.

Nutnost dlouhodobé léčby antibiotiky přináší negativní efekty na střevní mikrobiom a tím i na funkci imunitního systému dominantně lokalizovaného ve střevní stěně. Ochrana a restituce střevního mikrobiomu spojená s komplexní dodávkou mikronutrientů má proto mimořádný význam a přispívá k hojení ran i zlepšení celkového stavu pacienta. V tomto směru je velmi zajímavá pravá slovenská bryzda jako zdroj kvalitních bílkovin, minerálů, vitamínu B-komplexu (vitamin B2, B6, B12), vitamínu A, C, D, vápníku a konjugovaných izomerů esenciální kyseliny linolové (CLA). Jako ochranu před patogenní mikroflórou obsahuje krátkořetězcové mastné kyseliny (octová, mravenčí, propionová), antibioticky působící peptidy – bakteriociny. Především se jedná o enterociny produkované některými enterokoky. Například proti jogurtu má desetinasobnou druhovou různorodost a tisícinásobně vyšší počet probiotických mikroorganismů. Nevýhodou je krátká trvanlivost a vysoký obsah soli nutný pro konzervaci. Zajímavý je proto produkt Lyovis, který je vyrobený z čisté tradiční bryzdy s významně nižším obsahem soli. Dlouhodobá trvanlivost a stabilita je dosažena lyofilizací. Tato zároveň umožňuje zachovat původní živé kultury. Jde o funkční potravinu, prebiotikum i probiotikum, čistě přírodní produkt, staletími prověřenou tradiční recepturu zdrojové suroviny^{3,4}. Hojení lze rovněž podpořit podáváním koziho či kravského kolostra. Velký hojivý potenciál mají lokální přípravky na bázi koncentrátů látek z koziho kolostra. Nejsou druhově specifické a dosavadní klinické výsledky potvrzují jejich bezpečnost a účinnost při hojení diabetických ulcerací, bérčovými vředů, dekubitů i traumatických ran, včetně popálenin^{2a 11a}.

Mezi některé další možnosti, kterými lze rozšířit spektrum adjuvantní terapie hojení chronických ran patří fytotherapie, zejména z rukou lékaře. Při správném použití může příznivě ovlivnit a doplnit farmakoterapii. V oblasti hojení ulcerací polymorbidních pacientů s výraznou zátěží jater, na které se jistě podílí i početná farmakoterapie, využíváme například ostropestřec mariánský s vysokým a standardizovaným obsahem silymarinu¹. Nutno však pečlivě vybírat dodavatele s ohledem na obsah účinné látky a čistotu produktu. Absenci mykotoxinů či pesticidů testováním potvrzeno jen u 4 ze 20 dodavatelů. Příloha 3

Příznivé účinky k ovlivnění metabolismu glukózy byly studovány u ajurvédského doplňku stravy s rostlinnými extrakty BGR-34EU⁸. Dobrá zkušenost je se speciálně vyšlechtěnými typy kanaboidů s minimálním obsahem THC a vysokou koncentrací CBD²

Staronovou možností se velkým potenciálem je hirudoterapie. U této metody zdaleka nejde jen o odsátí části lymfy s příměsí krve. Pijavice (lékařská či lékárenská) provede „úvodní diagnostiku“ a následně individualizovanou systémovou reparační enzymoterapii (na výběr má 150 enzymů). Některé jsou již studovány pro farmaceutické využití. Může upravit mikrocirkulaci a zlepšit tvorbu granulační tkáně. U vybraných případů, zvláště spojených s autoimunitním postižením, lze s úspěchem kombinovat ozonoterapii a hirudoterapii v několikadenním odstupu. Předpokladem je vyškolený a certifikovaný terapeut¹⁰. Dále lze zmínit pozitivní zkušenost se širokým spektrem fyzikálních regeneračních a podpůrných technologií - od magnetoterapie, akupunktury, interferenční antimikrobiální podpory⁹, transkraniální modulace, IR-A fototerapie a termoregulační říloha 3 spektroskopie a prvků umělé inteligence⁵.

Efekt většina těchto podpůrných technologií a postupů se však projevuje až v průběhu hojení a jako doplňkové prostředky k aktivní ochraně zdraví. Pacient, kterému se podařilo odrazit hrozbu vysoké amputace (která mu byla často předkládána jako jediné možné řešení) má velkou motivaci upravit dosavadní životní styl, přehodnotit svůj žebříček hodnot a dát zdraví a udržení soběstačnosti na první místo. Je ochoten dále aktivně zlepšovat svůj zdravotní stav, za vstřícnější, komplexnější zdravotní a podpůrnou péčí cestovat. Není-li celá hrazena, doplatit. Tyto metody, zvláště korekce syndromu deficitů a měření a optimalizace antioxidační ochrany, aktuální zátěže kyslíkovými radikály, jsou vhodné nejen pro léčbu nemoci, ale zvláště pro aktivní ochranu zdraví, což není totéž. Být starý ještě neznamená být nutně nemocný a člověk má potenciál být do konce života funkční, soběstačný a netrpět výraznými somatickými ani duševními obtížemi¹⁸. Délka života není zásadní kritérium, pokud nedokážeme udržet jeho potřebnou kvalitu.

Závěr:

Před indikací amputace, zvláště vysoké, je v rámci individualizace snahy o záchranu konkrétního nemocného nutno zvážit i možnosti adjuvantní podpory. Většina výše zmiňovaných forem AP vyžaduje dlouhodobější působení.

Výjimkou je ozonoterapie. U některých dlouhodobě stagnujících chronických ran se kvalita a vitalita spodiny ránylepší již po první aplikaci. Dezodorační účinek na zapáchající rány byl popsán výše. Pokud jsou revaskularizační a antimikrobiální možnosti vyčerpány, měla by se ozonoterapie, jako levná, účinná a bezpečná metoda, ještě před indikací k amputaci využít. Mezi adjuvantními prostředky je ozon pro záchranu končetiny zásadní. V některých zemích, včetně těch s vyspělými zdravotními systémy, je ozon mnohem více využíván a řazen mezi léčiva, nikoli mezi prostředky podpůrné či adjuvantní.

Literatura:

1. ALS Czech republik, s.r.o., F&P Zákaznický servis, Ostropestřec, Protokol o zkoušce. FP17P1204; 2017

2. Bednařík F.: Konopí, lék minulosti a budoucnosti.

<https://www.epochtimes.cz/> HYPERLINK "<https://www.epochtimes.cz/2020/01/29/o-lecive-sile-konopi-s-reditelem-vyzkumneho-ustavu-cannasan-panem-frantiskem-bednarikem/>"

2a Capraderm <http://www.dermatology.sk>

3. Ebringer L.: Probiotické vlastnosti slovenskej bryndze. Edukafarm 1/2009 s.18-19.

4. Ebringer L., Ferenčík M., Krajčovič J. Beneficial health effects of milk and fermented dairy products., Folia Microbiol 2008;53:378-94.
5. ERI - AI Health Analysis www.cmeswiss.eu
6. Fillo J.: Vplyv výživy na zdravie, s.61-68, Polygrafické stredisko UK v Bratislavě, 2017
8. Gupta B.P., Kumar A.: Controlled clinical study of an Ayurvedic anti diabetic formulation (BGR-34) for its efficacy and safety in patients with type 2 Diabetes mellitus. Ref. No. ADHS/AY-101/2015-16
9. Jančová D.: Fyzikální princip účinků plazmového generátoru na vnitřní struktury mikroorganismů. Eniologie člověka, 2017; 15
10. Kuplevskaja L. Girudoterapia i fiziologia zdarovja, 2017; 15, s. 84-88
11. Madridská deklarace o ozónové terapii, 2. Vydání, 2015, oficiální dokument Mezinárodního vědeckého výboru pro ozónovou terapii (ISCO3)
- 11a Martinka E. Moderné trendy v lokálnej liečbe diabetické nohy
12. Motyka E.: Rezonanční vlna je energií života www.henex.net
13. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF Guidance documents
14. Resl V.: Základy a technika léčby ozonem
15. Spitz J., Grand W.B.: Rakovina nemá ráda slunce. Originál: Krebszellen mögen keine sonne. Vitamin D – der Schotzschild gegen Krebs, Diabetes und Herzerkrankugen. s 92-107, Anag, 2013.
16. Škrha J.: Patogeneze vaskulárních komplikací diabetu: In Pelikánová T. Bartoš V. a kol.: Praktická diabetologie, 5. aktualizované vydání , s. 379-381 Maxdorf 2011
17. Telec I.: Právo komplementární a alternativní medicíny, Leges 2020; s 16-17
18. Vojáček J: Umění být zdrav. Albatros Média 2020, s.165
19. Záhumenský E.; Amniová membrána v léčbě defektů u diabetiků ; přednáška a poster na Mezioborovém sympoziu „Syndrom diabetické nohy“. Praha 29.11.2019
20. Záhumenský E. Rybka J: Infekce a syndrom diabetické nohy v terénní praxi. Vnit. Lék.2006; 52(5):411-416

Kontakt:

Interní a diabetologická ordinace

Kotěrova 5546

760 01 Zlín

zahumensky.emil@seznam.cz

Příloha

Fotografie nerevaskularizovatelných diabetických ulcerací bez tendence k hojení, většinou již indikovaných k amputaci. První snímek ukazuje stav před zavedením ozonoterapie a další adjuvantní podpory.























