

617.584-002.44-02:616.14-007.64:615.836

HYPERBARICKÁ OXYGENOTERAPIE BÉRCOVÉHO VŘEDU

MUDr. Vladimír DOLEŽAL, CSc., mjr. MUDr. Jaroslav HOFFMAN

Ústav leteckého zdravotnictví, Praha

(náčelník: plk. doc. MUDr. Jiří Šulc, CSc.)

Kožní oddělení Ústřední vojenské nemocnice, Praha

(náčelník: plk. MUDr. Adolf Jesenský)

Hyperbarická oxygenoterapie (dále HO) se stala nepostradatelnou léčebnou metodou v řadě lékařských oborů zejména tam, kde v patogenetickém obraze převládá hypoxie a ischemie tkáně. Normobarická oxygenoterapie je v mnohých případech neúčinná, pouze dýchání kyslíku při tlaku 0,2–0,3 MPa umožní zvýšit dílčí tlak kyslíku v buňkách tkání postižených hypoxií, a to kyslíkem fyzikálně rozpuštěným v krevní plazmě.

V dermatologii se hyperbarický kyslík (dále HO₂) úspěšně použil při léčení špatně se hojících bércových vředů žilního i arteriálního původu a k potlačení anaerobní infekce kůže již před více než 20 lety (4, 5, 6, 15). V pozdějších letech byla tato zkušenost opětovně potvrzena (2, 12). U nás pracoviště vlastní hyperbarickou komoru mají rovněž velmi dobré zkušenosti s léčením bércových vředů HO₂ (10, 20). Dále se HO₂ s úspěchem aplikoval i u léčby pyoderma gangrenosum (19), různých forem dermatóz (2), sklerodermie (1, 9) a dalších kožních nemocí.

Jednou z poruch, u kterých dochází k ischemii a nekróze tkáně, je tedy bércový vřed. Patofyziologický mechanismus bércového vředu spočívá v patologických změnách žilní stěny dolních končetin vedoucích k narušení normální hemodynamiky a ke vzniku chronické žilní nedostatečnosti. Postupně se rozvine venostáza a trvalá žilní hypertenze. Nejzávažnější komplikací chronické žilní insuficience je pak bércový vřed. Podle Lůži (1982) je 80 % bércových vředů žilního původu, 15 % arteriálního a 5 % jiného původu a podle téhož autora je postižených osob v ČSFR, které bércový vřed prodělaly nebo jím trpí, více než 1 milión, z nichž bércový vřed trvale otevřen déle než 3 roky má asi 600 000 osob. Toto onemocnění proto představuje závažný sociální a ekonomický problém. Vzhledem k tomu, že se jedná o nejzávažnější, ale i nejčastější komplikaci na kůži při chronické žilní insuficienci, nacházíme vždy pravidelně kromě kožního defektu i jiné změny na kůži, a to dermatosklerózu neboli hypodermitidu, varikózní flebi-

tidy, hyperpigmentace převážně z depozit hemosiderinu, hyperkeratózy, poruchy elasticity kůže, stasis dermatitidy, atrofie kůže – označovaná jako atrofie blanche du Milian, dále granulomatózní až papilomatózní reakce. Souhrnně pak všechny tyto příznaky společně s bérceovým vředem a mikrobiálním ekzémem v okolí můžeme nazvat varikózním komplexem.

Faktory, které se spoluúčastní na vzniku vředu jsou mnohé, za nejčastější možno považovat trauma, trombozu, maceraci kůže s přidruženou infekcí, krevní stázu aj. Zpočátku je vřed zpravidla drobný, kruhovitý s plochými a ostrými okraji a se spodinou většinou v rovině s okraji. Později, když se vřed zvětšuje, má tvar nepravidelný, může postihnout až celý bérce nejenom ventrálně či dorzálně, ale i cirkulárně, okraje se zvyšují a vazivově se mohou měnit, spodina naopak zpočátku s granulacemi, při chronických vředech je bledá, atonická, často nekroticky povleklá, může postupovat do hloubky a v některých případech může dojít až k odkrytí šlach či kostí. Okolí vředu může vykazovat buď prostou zánětlivou reakci, kůže hladkou, lesklou, zarudlou, nebo při déle trvajících a zejména mokvajících vředech špatně ošetřovaných je okolí často macerované s ekzematózní reakcí pod obrazem naschlých krust, papulí a mokvavých ploch. Na takto vytvořeném obraze mikrobiálního ekzému se jednoznačně podílí sekundární bakteriální flóra, často ale i terén senzibilizovaný předchozí polypragmazií.

Metoda

Za posledních 8 let jsme léčili řadu nemocných s bérceovým vředem, kteří byli hospitalizováni na dermatovenerologickém oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze a v rámci komplexní terapie byli léčeni hyperbarickým kyslíkem v barokomoře Ústavu leteckého zdravotnictví v Praze. Z těchto nemocných jsme vybrali 12 pacientů – 9 žen a 3 muže ve věku 41–80 let, s průměrným věkem 61 let. Šlo o nemocné s diagnózami *ulcus cruris varicosum* v 7 případech, vředy u postflebotrombotického syndromu u 2 nemocných a u 3 pacientů šlo o smíšené, arteriovenózní vředy. Onemocnění trvalo od 0,5 roku až 20 let s průměrnou dobou 8,4 roku. Všichni nemocní byli léčeni různými způsoby, ale bez trvalejšího efektu – léčbou granulacními a epitelizačními externy, bandážováním, elastokompresivní fixací i s použitím houby, tapingem, celkově venotoniky a dermatologickými organopreparáty (solcoseryl apod.), nemocní s flebotrombotickým syndromem byli přechodně pelentanzováni. Kromě této terapie nemocní docházeli nebo byli dopravováni do přetlakové komory ÚLZ, kde byli exponováni 4krát týdně na dobu 120 minut tlaku vzduchu 0,28–0,3 MPa. Při tom dýchali čistý kyslík maskou.

Varikózní komplex s dominujícími vředy měl velikost 1–48 cm² s rozsáhlým mikrobiálním ekzémem v okolí vředů. Vřed byl nejčastěji kolonizován bakteriální flórou *Pseudomonas pyocyanea*, *Proteus vulga-*

ris, *Escherichia coli*, *Staphylococcus pyogenes*. Doba hospitalizace byla 25–46 dnů, s průměrnou dobou trvání 37,5 dne. Přehled údajů o pohlaví, věku, diagnóze, bakteriální infekci, velikosti vředu před a po léčbě, počtu absolvovaných expozičních hyperbarickému kyslíku jsou uvedeny v tabulce 1.

Výsledky a diskuse

Průměrná doba hospitalizace u naší skupiny nemocných byla 37,5 dne a průměrný počet expozičních hyperbarickému kyslíku činil 16. Již po několika prvních expozičních HO₂ bylo možné pozorovat subjektivní zlepšení, které pacienti udávali. Celkově se nemocní cítili lépe, spánek se normalizoval, zvyšovala se chuť k jídlu, bolesti v oblasti vředu se zmenšovaly a po 10–15 expozičních HO₂ zcela vymizely.

Jak ukazuje tabulka 1 z uvedených 12 pacientů bylo velmi zlepšeno 25 % (3), středně 33 % (4) a menší zlepšení bylo pozorováno u 25 % (3) nemocných. Ke zhoršení nedošlo ani u jednoho nemocného. Z tabulky je dále patrné, že celková plocha vředu se zmenšila o 2/3, z původní velikosti 14,5 cm² na 5,6 cm² ke konci HO, což v souhrnu představuje zmenšení plochy vředu na 1/3 původní velikosti. Domníváme se, že zvýšením počtu expozičních HO₂ by se dosáhlo u většiny nemocných úplného zhojení vředů.

Princip léčebného efektu HO₂ spočívá především v tom, že do místa defektu, kde převládá hypoxie nebo ischemie tkáně, difunduje kyslík z mikrocirkulace v důsledku vysokého parciálního tlaku. Při dýchání kyslíku při tlaku 0,3 MPa vystoupí alveolární pO₂ na 292,47 kPa, což představuje 22násobný vzestup dílčího tlaku kyslíku v alveolech proti dýchání vzduchu při normálním barometrickém tlaku. Zároveň stoupá množství kyslíku fyzikálně rozpustěného v krevní plazmě na 6,2 obj. %. Toto množství kyslíku může kompenzovat ztrátu 1/3 z celkového objemu krve.

Po překonání alveolárně-kapilární bariéry v plicích a po přimísení venózní krve z fyziologického šantu do krve tepenné nám zůstává v arteriální krvi cca 233,3 kPa pO₂. Při tomto tlaku kyslíku v tepenné krvi činí kapilární pO₂ 9,3–10,6 kPa, proti 1,9–2,6 kPa pO₂ při dýchání vzduchu při normálním barometrickém tlaku. Tato skutečnost má pro HO velký význam, protože kyslík může difundovat k buňkám z kapilár do 17krát větší vzdálenosti při tlaku 0,3 MPa a dýchání čistého kyslíku, nebo bereme-li v úvahu kritický práh pro pO₂ pro přežití buňky (=0,5 kPa pO₂) je difúzní vzdálenost 22násobná.

Dalším důležitým účinkem kyslíku je stimulace tvorby kapilár. Kapiláry prorůstají do hypoxické tkáně, a přivádějí tak další kyslík a výživu pro buňky. Růst mikrocirkulace nastane v přítomnosti HO₂ i do poškozené avaskulární tkáně. Klinické zkušenosti to potvrzují, např. u popálenin, ischemických kožních štěpů (7), u chronických vředů různé etiologie (13), chronické osteomyelitidy (8), postradiační nekrózy (18) a u dalších stavů.

Tabulka 1

Nemocný číslo	Věk	Pohlaví	Doba trvání (roky)	Diagnóza	Infekce	Velikost defektů (cm ²)		Počet exp. HO ₂	Doba hospital. (dny)
						před HO	po HO		
1	60	♂	6	ulcus varicosum	<i>Pseudomonas pyocyanea</i>	9,5	7,0	15	38
2	50	♀	12	— “ —	<i>Enterococcus</i>	10,5	8,0	15	39
3	70	♀	11	— “ —	<i>Pseudomonas proteus</i>	36,0	8,0	15	46
4	70	♀	6	— “ —	<i>E. coli</i>	32,5	6,0	15	46
5	41	♀	3	— “ —	<i>Staphylococcus pyogenes</i> , <i>E. coli</i>	2,0	zhojeno	15	32
6	80	♀	0,5	— “ —	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4,0	zhojeno	15	25
7	52	♀	14	— “ —	<i>Staphylococcus pyogenes</i>	0,9	0,5	15	38
8	41	♀	2	ulcus cruris postphlebicum	<i>Staphylococcus pyogenes</i>	42,0	8,0	15	35
9	57	♀	20	— “ —	— “ —	2,5	1,5	20	45
10	74	♂	10	ulcus varicosum et arterioscler.	<i>Proteus</i>	8,1	6,1	20	39
11	69	♀	8		<i>Proteus</i> , <i>E. Coli</i>	1,0	0,5	10	38
12	69	♂	8	— “ —	<i>Pseudomonas pyocyanea</i>	12,3	10,0	20	46
Ø	61		8,4			14,5	5,6	16	37,5

V nepřítomnosti kyslíku se tvoří méně hodnotný kolagen, jehož fibrily mají malou mechanickou pevnost. Pro syntézu plnohodnotného kolagenu potřebují fibroblasty aminokyseliny – glycin, prolin a lysin. Ty jsou hydroxylovány v přítomnosti kofaktorů – kys. askorbové, iontů Fe, alfa-ketoglutarátu a molekulárního kyslíku. Enzymy, které tento proces regulují, nemohou bez kyslíku tuto funkci zastávat.

HO₂ dále podporuje bakteriocidní funkci leukocytů. Leukocyty obsahují ve svých granulech řadu bakteriostatických a bakteriocidních látek včetně radikálů kyslíku, zejména peroxidy, superoxidy a hydroxyradikály, pomocí nichž ničí fagocytované bakterie. V nepřítomnosti kyslíku je tato funkce leukocytů snížena až zastavena.

HO₂ postupně normalizuje metabolickou homeostázu poškozenou hypoxií, odstraňuje zejména ischemickou acidózu, která zvyšuje mimo jiné viskozitu krve. HO₂ tímto způsobem regeneruje vázomotorickou regulaci mikrocirkulace. Žilní a tepenné tromby v okolí vředu rekanalizují a vytvoří se mnohočetné kolaterály, které se postupně rozšíří do velikosti původního obliterovaného úseku žil (11). V oblasti vředu a okolí se vytvoří nová kapilární síť a ložiska nekrózy se resorbují nebo odloučí a kožní defekt se překryje epitelem.

Závěr

Význam hyperbarické oxygenoterapie spatřujeme zejména v efektu urychlení léčby a hojení varikózních vředů a z toho plynoucí zkrácení doby hospitalizace. Pro srovnání s kontrolní skupinou 10 nemocných se stejnou diagnózou neléčených HO se doba hospitalizace zkrátila při dosažení srovnatelného léčebného efektu o 14–21 dní, tzn. průměrně asi o 1/3 doby. V neposlední řadě je velkým přínosem i výrazné zlepšení subjektivních potíží, zejména bolestivosti, ať již během vlastní oxygenoterapie nebo i po ukončení léčby. Nelze však předpokládat, vzhledem ke složité etiopatogenezi vzniku bérceových varikózních či smíšených vředů, že pouze za použití oxygenoterapie bychom vyřešili léčbu tohoto onemocnění. Domníváme se, a naše výsledky to i potvrzují, že HO je důležitou součástí komplexní léčby zejména torpidních, jinými metodami neovlivnitelných vředů, jak to potvrzují zkušenosti i dalších pracovišť vlastních hyperbarickou komoru (10, 20).

Literatura

1. ANTONIEV, A. A. – NOMNOEVA, T. N.: Primenenije giperbaričeskoj oksigenacii v dermatologii. Vest. Dermatol. Venereol., 62, 1986, č. 2, s. 27–31.

2. ANTONIEV, A. A. et al.: Issledovanie perekisnovo okislenija lipidov v očagach poraženija boľnyh sklerodermijej v procese lečenija giperbaričeskoj oksigenacijej. Vest. Dermatol. Venerol., 64, 1988, č. 1, s. 8–9.
3. BARR, P. O. – ENFORS, W. – ERIKSON, G.: Hyperbaric oxygen therapy in dermatology. Brit. J. Derm., 86, 1972, s. 631–635.
4. BASS, B. H.: The treatment of varicose leg ulcers by hyperbaric oxygen. Postgrad. med. J., 46, 1970, s. 407.
5. BESZNYÁK, I. – NEMES, A. – SEBSETÉNY, M.: The use of hyperbaric oxygen in the treatment of experimental hypoxic skin ulcers of the limb. Acta Chir. Acad. Sci. Hung., 11, 1970, s. 15.
6. BIRD, A. D. – TELFER, A. B. M.: Effect of hyperbaric oxygen on limb circulation. Lancet, 1, 1965, s. 355.
7. DAVIS, J. C. – LANDEEN, J. M. – LEVINE, R. A.: Pyoderma gangrenosum: skin grafting after preparation with hyperbaric oxygen. Plast. reconstr. Surg., 79, 1987, č. 2, s. 200–206.
8. DOLEŽAL, V. – FREYOVÁ, J. – RUPPERT, J.: Vliv hyperbarického kyslíku na záněty kostní dřeně. Acta Chir. Orthoped. Traumatol., 38, 1970, č. 2, s. 78–87.
9. DOWLING, G. B. – COPEMAN, P. W. – ASHFIELD, R.: Raynold's phenomenon in scleroderma treated with hyperbaric oxygen. Proc. R. Soc. Med., 60, 1967, s. 1268.
10. EMMEROVÁ, M. aj.: Hyperbarická oxygenoterapie bércevého vředu. Čas. Lék. čes., 120, 1981, č. 37, s. 1114–1116.
11. FEJFAR, Z. aj.: Patofyziologie krevního oběhu. Praha, Avicenum 1987, 2. vyd., 468 s.
12. HENG, M. C. Y. – PILGRIM, J. P. – BECK, F. W. J.: A simplified hyperbaric oxygen technique for leg ulcers. Clin. Res., 30, 1982, č. 3, s. 262.
13. HENG, M. C. Y.: Local hyperbaric oxygen administration for leg ulcers. Brit. J. Derm., 109, 1983, č. 2, s. 232–234.
14. HUNT, T. K. – PAI, M. P.: The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. Surg. Gynecol. Obstet., 135, 1972, č. 10, s. 161–167.
15. ILLINGWORTH, C.: Treatment of arterial occlusion under oxygen at two atmospheres pressure. Brit. med. J., 17, 1962, s. 1271.
16. LUŽA, E.: Varixy dolních končetin. Varikózní syndrom. Syndrom po povrchní a hluboké tromboflebitidě. Chronické venózní insuficience dolních končetin. In: Štokr, A. aj.: Lékařské repetitorium. 4. vyd., Praha, Avicenum 1983, 1965 s.
17. RATNER, G. L. – NENAŠEV, A. A. – GULEVSKIJ, B. A.: O roli giperbarooksigenacii i kožnoj plastiki v zaživlenii ran posle malych amputacij u boľnyh s gangrenoznoj stadijej obliterujuščego endarteriita. Vest. Chir., 1982, č. 1, s. 107–112.
18. STRAUSS, M. B.: The use of hyperbaric oxygen in infection and trauma. Contemp. Orthopaed., 6, 1983, č. 5, s. 53–64.
19. THOMAS, C. Y. – CROUCH, J. A. – GUASTELO, J.: Hyperbaric oxygen therapy for pyoderma gangrenosum. Arch. Dermatol., 110, 1974, č. 9, s. 445.
20. TULACHOVÁ, Z.: 15 let hyperbarické komory v Ostravě. In: Sbor. ref. V. celostátního semináře, 16.–17. 10. 1980. Praha, s. 65–68.
21. WADELL, W. B. – SALZMAN, H. A.: Purpura gangrenosa treated with hyperbaric oxygen. J. Amer. Med. Ass., 191, 1965, s. 971.

Klíčová slova: Bércový vřed: Hyperbarická oxygenoterapie.