

Léčba bércových vředů Xe-Dermou

prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc.

Dermatovenerologická klinika LF MU a FN Brno

V tomto kazuistickém sdělení je prezentována úspěšná léčba bércových vředů u dvou pacientek biologickým krytím Xe-Derma. U obou pacientek se jednalo o několik roků trvající chronické ulcerace bérce, které se nepodařilo zahojit předcházející léčbou různými moderními přípravky. Xe-Derma je dočasný kryt s biologickou aktivitou podporující proliferaci a migraci buněk, který je určen pro léčbu akutních a chronických ran. Svými biostimulačními účinky se liší od ostatních syntetických krytů, které nemají biologickou aktivitu, ale pouze upravují prostředí rány.

Klíčová slova: bércový vřed, léčba, Xe-Derma.

Treatment of leg ulcers with Xe-Derma

This case report presents a successful treatment of leg ulcers with Xe-Derma biological cover in two female patients. Both patients presented with chronic leg ulcerations of several years' duration that had failed to be healed by using various modern preparations. Xe-Derma is a temporary cover with biological activity supporting cell proliferation and migration that is intended for the treatment of acute and chronic wounds. It differs with its biostimulatory effects from the other synthetic covers that only modify the wound milieu while lacking biological activity.

Key words: leg ulcer, treatment, Xe-Derma.

Dermatol. praxi 2009; 3(4): 191–194

Úvod

V posledních desetiletích nastal v léčbě bércových vředů a ostatních chronických ran značný pokrok, související s vývojem moderního krytí, která poskytují podmínky pro vlhký způsob hojení ran. V současné době máme k dispozici k zevnímu ošetřování chronických ran nesčetné množství prostředků s výraznou absorpční schopností, které dokáží zredukovat nadměrný exsudát u ran se silnou sekrecí, prostředky s antimikrobiálním účinkem, ale i taková krytí, která u ran se suchou spodinou vytvoří vlhké prostředí, které je nutné pro probíhající buněčné a biochemické procesy ve všech fázích hojení.

S vývojem nových syntetických krytů, probíhá paralelně vědecký výzkum i v oblasti biologického krytí a tkáňového inženýrství. Výsledky tohoto výzkumu přinesly nové poznatky zejména v získávání xenotransplantátů, jejichž účinek byl ověřen experimentálními pracemi a v léčbě popálenin. Není to tak dávno, kdy firma Bio-Skin, a.s. představila v roce 2007 svůj prémiový biologický produkt pod názvem Xe-Derma.

Xe-Derma je sterilní biologický kožní kryt vyrobený z prasečích kožních štěpů, ze kterých je enzymatickou preparací odstraněna epidermis a ostatní, imunologicky aktivní buňky dermis. Zbývá matrix (sterilní buněčná xenodermis) je imunologicky inertní, biokompatibilní, vhodná k léčbě akutních a chronických ran jako dočasný kryt, akcelerující hojení ran.

V tomto kazuistickém sdělení bychom chtěli popsat úspěšnou léčbu bércových vředů biologickým krytím Xe-Derma u dvou pacientek, které trpěly chronickými bércovými vředy, aniž by došlo k jejich hojení, resp. úplnému zahojení předcházející léčbou různými moderními prostředky.

Popis případu č. 1

- Pacientka: 64 roků, t. č. důchodkyně, dříve prodavačka.
- RA: matka měla varixy, zemřela na infarkt myokardu, otec na centrální mozkovou příhodu.
- Osobní anamnéza: nikdy vážněji nemocná nebyla, před 5 roky byla zjištěna cholesterolemie v souvislosti s obezitou a cholelitiázou. Od 30 roků má varixy na obou DK v oblasti bérce v povodí kmene VSM, na PDK i v oblasti stehna, posledních 17 roků recidivující ulcerace na PDK. Před 20 roky měla tromboflebitidu na téže DK, flebotrombózu a erysipel neguje.
- Operace: 0
- Úrazy: fraktura pravého předloktí, opakované distorze kotníku na PDK.
- GA: porody: 1, od 45 roků menopauza
- FA: užívá Glyvenol tbl., Lipanthyl tbl., Agapurin ret., Ibuprofen tbl. při bolestech, Vitamin E, přikládá si kompresivní obvazy.
- Alergie: na jod
- Abúzus: kouří 5 cigaret denně, pije 1 kávu denně, alkohol jen příležitostně.

NO: Pacientka se dostavila k vyšetření na Dermatovenerologickou kliniku FN Brno poprvé před 15 roky s recidivujícími ulceracemi v oblasti pod vnitřním kotníkem PDK. Léčena převážně ambulantní formou, i když s několika opakovanou hospitalizací. Během této doby se ulcerace podařilo 3x zcela zahojit, avšak záhy se objevily znovu. Poslední recidiva, se kterou je pacientka i nadále u nás léčena, trvá 5 roků. Ani za hospitalizace před 2 roky, nedošlo k zahojení ulcerózního defektu. V zevním ošetřování převládala téměř výhradně léčba „moderními“ krycími prostředky, jejichž výběr se prováděl podle charakteru spodiny rány a fáze hojení bércového vředu. Pacientka si střídavě aplikovala hydrogely, algináty, pěnová absorpční krytí, prostředky s aktivním uhlím, z hydrovláken, bioaktivní polštářky nasáklé Ringerovým roztokem, externa s obsahem medu, hydrokoloidy, masti s hydrolytickými enzymy, prostředky s obsahem stříbra a jiné s antibakteriálním účinkem. Pravidelně si přikládá na postiženou končetinu krátkotažná obinadla, užívá Detralex tbl 2–0–0 a Agapurin ret. 2 × 1 tbl. denně.

Status localis

Na PDK i na LDK jsou na vnitřní straně bérce a dolní třetině stehna varikózní městky v povodí VSM, se zřetelným insuficientním Doddovým perforátorem na PDK. Na obou DK jsou měkké otoky kolem kotníků. V krajině vnitřního kotníku PDK je ulcerace o velikosti 7,5 × 6 cm se středně silně secernující, živě červenou spodinou.

Ve středu rány jsou čtyři drobné terče se žluto-bělavými povlaky. Okraje rány jsou hladké, okolí mírně zarudlé, s lehce vyjádřenými zánětlivými změnami (obrázek 1).

Vyšetření

- Vyšetření žilního systému DK Dopplerem: insuficience ústí VSM I. dx., insuficience v I-F oblasti oboustranně. Trombotické změny t. č. neshledány.
- D-PPG: na obou DK zjištěna CVI III. st. (To = menší než 10 sec.).
- Vyšetření arteriálního systému Dopplerem: bez známek obliterace tepen.
- Opakovaně prováděno bakteriologické vyšetření s citlivostí na ATB, s nálezem měnící se mikrobiální kolonizace rány. Při zánětlivě změněné spodině nebo okolí, byla pacientka opakovaně léčena antibiotiky dle citlivosti.
- Vyšetření krevního obrazu: nález v normě.
- Základní biochemické vyšetření: zvýšené hodnoty cholesterolu pohybující se v rozmezí 7,1–8,7 mmol/l a glykemie v hodnotách 6,2–6,8 mmol/l. Výsledky ostatních vyšetření – minerály, urea, kreatinin, triglyceridy a jaterní testy byly v normě.
- FW: 20/44 ... 30/50 ... 26/56

Dg

- Ulcus cruris venosum I. dx.

Terapie

Vzhledem k tomu, že pacientka byla v předcházejícím období léčena „moderními“ krycími prostředky a léčba nevedla podle našich představ k úspěchu – bérkový vřed se nedařilo zahojit, přistoupili jsme začátkem března roku 2008 k léčbě biologickým krytím Xe-Dermou. Drobné ulpívající povlaky ve středu rány byly odstraněny metodou mechanického débridementu. Spodina rány byla čistá, živě červená, se středně silnou exsudací. Xe-Derma o velikosti 6×8 cm byla na ránu aplikována lehce zvlhčená fyziologickým roztokem, jak doporučuje výrobce, přiloženo sekundární obvazové krytí a kompresivní obinadlo. Zpočátku, kdy rána více secernovala, jsme Xe-Dermu ponechávali na ráně 3–4 dny. Později jsme zasychající Xe-Dermu ponechávali na ráně až do spontánního odloučení (5–7 dní), aby nedošlo k poškození nově tvořící se epidermis. Rána byla v té době již vygranulována a současně jsme zaznamenali rychlý nástup epitelizace od okrajů i ve středu rány, což nám umožnilo použít krytí menšího rozměru o velikosti 5×5 cm. V poslední fázi hojení, kdy jsme pod transparentní zaschlou Xe-Dermou mohli

Obrázek 1. Pacientka č. 1: ulcerace před léčbou Xe-Dermou, březen 2008



Obrázek 3. Pacientka č. 1: ulcerace v průběhu léčby Xe-Dermou, červen 2008



pozorovat dokončující se proces epitelizace, ponechali jsme toto krytí až do úplného zhojení. Ulcerace, která před zahájením této terapie byla velikosti 7,5×6 cm, byla v polovině května 2008 zmenšena a epitelizačním můstkem rozdělena ve dvě o velikosti 2,5×2,2 cm a 1×0,5 cm, při kontrole v říjnu 2008 byla zcela zhojena nenápadnou jizvou (obrázky 2, 3, 4). Zhojení defektu při dodržování preventivních opatření při chronické žilní nedostatečnosti, diabetické dietě, systémové terapii Detralexem a Agapurinem, přetrvává dodnes.

Pacientka č. 2

- pacientka 62 roků, invalidní důchodkyně
- RA: matka měla diabetes mellitus, zemřela na selhání srdce, otec zemřel na centrální mozkovou příhodu.
- OA: v dětství měla běžné infekční choroby, v roce 1993 jí byla histologicky diagnostikována leukocytoklastická vaskulitida, v roce 1995 potvrzena revmatická artritida a vertebrogenní syndrom, od roku 1996 se léčí s nodózní strumou. Od 15 roků má primární varixy na obou DK a opakované záněty povrchových žil.
- Operace: appendektomie v 15 letech, v roce 1990 totální endoprotéza kyčelního kloubu vlevo.
- GA: porody: 3, v roce 1994 hysterektomie a oboustranná adnexotomie.
- FA: Medrol 5 mg denně, Letrox 1 tbl. denně, Agapurin 2×1 tbl. Ascorutin 2×1 tbl. denně, Nimesil pulv. při bolestech.

Obrázek 2. Pacientka č. 1: ulcerace v průběhu léčby Xe-Dermou, květen 2008



Obrázek 4. Pacientka č. 1: ulcerace v průběhu léčby Xe-Dermou, říjen 2008



- Abúzus: nekouří, pije 1 kávu denně, alkohol neguje.
- Alergie: kyselina salicylová

NO: od 35 roků se léčí s vaskulitickými projevy na bérkách obou dolních končetin a současně s revmatickou artritidou (revmatologie v Praze). Stejnou dobu má recidivující ulcerózní defekty na obou DK, častěji na LDK, se kterým byla u nás opakovaně hospitalizována a ambulantně ošetřována.

Nynější recidiva ulcerace na LDK v oblasti zevního kotníku trvá od roku 2005.

Status localis

Za zevním kotníkem LDK se nachází ulcerace velikosti 7,5×3,5 cm s jasně červenou spodinou, hladkých okrajů. Okolí rány je bez známek zánětu (obrázek 5).

Vyšetření

- Doppler arteriálního systému DK: v obraze difuzní arteriosklerotické změny s drobnými nástěnnými kalcifikacemi bez známek stenotizace nebo okluze.
- Doppler venózního systému DK: hluboký i povrchový žilní systém průchodný, známky tromboflebitidy, resp. HŽT neprokázány, na LDK v oblasti distální části bérce rozšíření povrchového systému a perforátoru (Cockett) s chronickou perivaskulitidou.
- KO: v normě, FW: opakovaně zvýšena 20/56 ... 50/80, CRP: 19 mg/l.

Obrázek 5. Pacientka č. 2: ulcerace před léčbou Xe-Dermou, březen 2009



Obrázek 6. Pacientka č. 2: ulcerace v průběhu léčby Xe-Dermou, duben 2009



Obrázek 7. Pacientka č. 2: ulcerace v průběhu léčby Xe-Dermou, červen 2009



- RRR: negat., TPHA: negat., CIK: 46, ASLO: menší než 200 m.j., ANA komplex: kompletně negativní.
- Základní biochemické vyšetření: v normě

Dg:

- Ulcus cruris l. sin. smíšené etiologie
- Chronická žilní insuficience
- Vasculitis leukocytoclastica
- Arthritis rheumatica seronegativa
- Coxarthrosis bilat.
- Vertebrogenní algický syndrom
- Struma nodosa
- Stp. appendectomiam
- Stp. hysterectomiam et adnexotomiam bilat.
- Stp. totální endoprotéza kyčelního kloubu vlevo

Terapie

Pacientka v průběhu ambulantní a hospitalizační léčby byla léčena nejrůznějšími zevními prostředky klasické terapie, četnými moderními krycími prostředky – hydrogelovými, enzymatickými, s aktivním uhlím, TenderWet polštářky, algináty, pěnovým krytím, prostředky s obsahem stříbra, s antibakteriálním účinkem, Hemagelem a dalšími. Protože hojení ulcerace i přes tuto terapii stagnovalo, rozhodli jsme se za těchto okolností pro léčbu Xe-Dermou.

Na ulceraci o velikosti 7,5 × 3,5 cm jsme stejným způsobem jako u předcházející nemocné aplikovali biologické krytí Xe-Dermu, které pacientka při ambulantně vedené terapii si sama vyměňovala podle našeho doporučení. Při kontrole za 7 týdnů se ulcerace zmenšila na velikost 5,5 × 2,5 cm (což odpovídá zmenšení o 48%), sekrece rány byla podstatně snížena, okolí klidné (obrázek 6). Při kontrole za dalších 6 týdnů epitelizace od okrajů pokračovala, defekt se zmenšil na 4,5 × 2 cm (obrázek 7). V průběhu pokračující léčby reepitelizační fáze postupuje.

Závěr

U obou našich nemocných s chronickými ulceracemi bérce byl při léčbě Xe-Dermou zaznamenán velmi dobrý terapeutický efekt, rychlý nástup granulace a epitelizace, který u první pacientky vedl ke zhojení rány, u druhé k rychlému nástupu epitelizace a zmenšení ulcerózního defektu. Manipulace s tímto krytím, stejně tak aplikace na ránu, byla jednoduchá, krytí snadno přilnulo ke spodině defektu a při výměně se snadno odlučovalo od epitelizující spodiny. V postupujícím procesu hojení, kdy rána jevila nepatrnou sekreci, Xe-Derma zcela přilnula ke spodině, kde byla ponechána u pacienty č. 1 až do úplného zhojení defektu, čímž se snížil počet převazů a zvýšil komfort pacienta.

Diskuze

Produkt Xe-Derma je určen pro léčbu akutních a chronických ran. Splňuje většinu požadavků pro optimální biologický kožní kryt (1). Svými biostimulačními účinky se liší od ostatních syntetických krytů, které nemají biologickou aktivitu, ale pouze upravují prostředí rány. Xe-Derma je dočasný kryt s biologickou aktivitou, podporující proliferaci a migraci buněk v granulační a epitelizační fázi, kde navíc ovlivňuje diferenciaci keratinocytů v jednotlivé vrstvy nově se tvořící epidermis (2).

Je prokázáno, že buňky v okrajích a v lůžku chronických ran mají sníženou mitotickou aktivitu, která společně s dalšími faktory jako je např. produkce volných kyslíkových radikálů způsobující apoptózu buněk, zvýšená produkce matrix-metaloproteináz, prozánětlivých cytokinů a sérových proteáz degradujících růstové faktory, jsou příčinou opožděného, nekompletního a nekoordinovaného hojení (3). Také je známo, že s přibývajícím věkem se redukuje buněčná aktivita a všechny fyziologické funkce se zpomalují, což bývá příčinou delšího a méně kvalitního hojení chronických ran nemocných

vyššího věku (4, 5, 6). Tento fakt mohl sehrávat přidruženou úlohu v hojení bérce vředů i u námi sledovaných pacientek. Epitelizační proces může být také narušen ischemií, která inhibuje migraci keratinocytů, poruchami regulačních mechanismů, špatnou pohyblivostí buněk nebo přílišnou adhezí keratinocytů. V této fázi je třeba stimulovat všechny buňky, které jsou zapojeny do procesu hojení. A právě zde se nabízí jedinečné využití biologického krytí Xe-Derma, která jakožto přírodní matrix a substrát pro buňky, přispívá k vytvoření prostředí, které podporuje hojení, poskytuje dermální prvky pro vyplnění defektu, stimuluje migraci a proliferaci keratinocytů (1), o čemž jsme se přesvědčili i v námi prezentovaných případech. Mohli jsme si ověřit, že k výhodám Xe-Dermy patří její snadná aplikace, výborná adherence k ráně, redukce počtu převazů a bezbolestivá manipulace, jak se v literatuře uvádí (7).

Literatura

1. Zajíček R, Brož L, Klein L, Bláha J, Königová R, Jirkovská A, Dubský M, Bureš I, Matoušková E. Xe-Derma: nový biologický kryt pro léčbu akutních a chronických ran. *Hojení ran* 2008; 2(2): 18–27.
2. Wosková V, Jirkovská A. Aktuální terapeutické možnosti syndromu diabetické nohy. *Interní med.* 2008; 10(4): 161–164.
3. Pospíšilová A. Hojení bérce vředu a léčba s využitím TIME modelu. *Referátový výběr* 2008; 50(2): 14–22.
4. Flanagan M. *Wound management*. New York: Churchill Livingstone, 1997: 203.
5. Vowden K, Vowden P. Understanding of exudate management and the role exudate in the healing proces. *Br. J. Community Nurs* 2003; 8(Suppl 11): 4–13.
6. Pospíšilová A. Základní principy péče o chronickou ránu. *Dermatologie pro praxi* 2009; 3(1): 8–12.
7. Zajíček R, Šuca H, Pačuga I, Brož L. Využití acelulární dermis – Xe-Derma v léčbě termického traumatu – první zkušenosti na KPM FNKV. *Hojení ran* 2008; 4(2): 30–31.

prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc.
Dermatovenerologická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
apospis@med.muni.cz

