

AKTUÁLNÍ TERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI SYNDROMU DIABETICKÉ NOHY

MUDr. Veronika Wosková, doc. MUDr. Alexandra Jirkovská, CSc.

Centrum diabetologie IKEM, Praha

Syndrom diabetické nohy (SDN) je jednou z nejzávažnějších chronických komplikací diabetu. Léčba je závislá na mnoha faktorech a musí být vždy komplexní. Základem léčby neuropatických ulcerací je adekvátní odlehčení, standardem pro tuto léčbu je kontaktní sádrová fixace. U defektů s převládající ischemickou etiologií je na prvním místě provedení revaskularizace. V lokální terapii byla jednoznačně prokázána účinnost debridementu včetně biologického (larvální terapie). Novou metodou debridementu je tzv. hydrochirurgie s použitím systému „Versajet“. Mezi novější techniky hojení ran patří aplikace růstových faktorů, kožních transplantátů, moderních krytí a perspektivně kmenových buněk. Chirurgická léčba SDN zahrnuje urgentní, kurativní a profylaktické výkony. Vacuum Assisted Closure (V. A. C.) je účinnou doplňující léčbou především v léčbě pooperačních ran. Cílem léčby Charcotovy osteoartropatie (CHOA) je maximální odlehčení, které zabraňuje rozvoji závažných deformit nohy. Využití rekalcifikační terapie bisfosfonáty nebo kalcitoninem v indikaci CHOA bude předmětem dalších studií. Součástí péče o syndrom diabetické nohy je léčba infekce. Specializovanou léčbu syndromu diabetické nohy zajišťuje multidisciplinární tým v podiatrické ambulanci.

Klíčová slova: syndrom diabetické nohy, Charcotova osteoartropatie, lokální léčba ran.

NOVEL THERAPEUTIC MODALITIES OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Diabetic foot syndrome is one of the most serious long-term complication of diabetes mellitus. The healing of foot ulcers is limited by multiple factors and therefore requires a multifactorial approach. The reduction of pressure to the neuropathic foot ulcer is essential for treatment and total contact cast is the standard method. In the management of ischaemic ulcers the revascularisation should be performed at first. Effective debridement including biological methods (larval therapy) in the treatment of local chronic wounds has been long established. Hydrosurgery using the „Versajet“ system is a latest method indicated for debridement. Advanced wound care modalities include local application of growth factors, skin substitutes, new wound dressings and, prospectively, stem cells. Surgical management techniques include urgent, curative and prophylactic surgery. Vacuum assisted closure (V. A. C.) is another treatment modality for healing both post-operative wounds and chronic diabetic ulcers. The aim of Charcot foot treatment is to limit weight bearing with an effective off-loading in order to prevent severe deformity. Additionally, the role of bisphosphonate or calcitonin treatment should be further evaluated. Control of infection is another essential component in diabetic foot management. Specialized management of diabetic foot syndrome is performed by multidisciplinary team at a foot clinic.

Key words: diabetic foot, local wound management, Charcot osteoarthopathy.

Interní Med. 2008; 10 (4): 161–164

Úvod

Syndrom diabetické nohy je jednou z nejzávažnějších chronických komplikací diabetu. Způsobuje vysokou morbiditu a je nejčastější příčinou hospitalizace u diabetiků. Léčba syndromu diabetické nohy (SDN), především léčba diabetických ulcerací, je závislá na mnoha faktorech, a proto vyžaduje komplexní přístup (10). Základní součástí multifaktoriálního přístupu jsou odstranění tlaku na ulceraci, lokální terapie, léčba infekce a ischemie. Při volbě vhodného léčebného postupu je třeba vzít v úvahu typ, lokalizaci a příčinu ulcerace. Pro neuropatické ulcerace je zcela zásadní odlehčení defektu, u ulcerací s převládající ischemickou etiologií je na prvním místě zajištění revaskularizace. Lokální terapie doplňuje systémovou a chirurgickou léčbu. V našem sdělení se zabýváme některými novějšími postupy v lokální terapii ran, metodami odlehčení, léčbou Charcotovy osteoartropatie a pohledem na chirurgické možnosti léčby diabetické nohy.

Léčba syndromu diabetické nohy odlehčením

Jedním z nejdůležitějších faktorů ovlivňujícím hojení ulcerací nohy u pacientů s diabetem je maximální odlehčení v oblasti ulcerace. Pokud ulcerace není úplně

odlehčena, nemůže dojít k jejímu zhojení. V současné době existuje řada pomůcek sloužících k odlehčení ulcerací – používají se různé typy ortéz, speciální terapeutická obuv k odlehčení přední části nohy nebo paty, berle, pojízdná křesla. K neefektivnějším způsobům odlehčení diabetických ulcerací patří speciální kontaktní sádra (Total Contact Cast – TCC). Účinek této fixace byl prokázán v řadě studií. Např. Caravaggi et al. prokázali zhojení 50 % ulcerací při léčbě TCC oproti 21 % léčeným speciálně upravenou obuví (7). Příznivě vyznívá TCC i ve srovnání s odlehčením snímatelnými dlahami nebo terapeutickou odlehčovací obuví („poloviční bota“). Hlavním účinkem TCC je snížení vertikálního plantárního tlaku a snížení střihových sil. Výhodou je možnost ambulantní léčby, zajištění odlehčení ulcerace i u nespupracujících pacientů a ochrana končetiny před dalším traumatem. Kontaktní fixace je používána také v léčbě a prevenci dalších fraktur a mikrofraktur kostí nohy u akutní a subakutní Charcotovy osteoartropatie. Klasické rigidní materiály jsou v poslední době nahrazovány materiály plastičtějšími a lehčími, které vyvolávají méně nežádoucích účinků (obrázek 1). Existují dva základní typy kontaktních fixací: snímatelná a nesnímatelná. Rozdíl je v použití materiálů a technice zhotovení. Na našem pracovišti obvykle aplikujeme

snímatelnou sádrovou fixaci. Před aplikací provádíme lokální ošetření ulcerace – debridement, odstranění hyperkeratózy a je zvoleno adekvátní krytí defektu. Dále se zhotoví dlahy z rigidního materiálu a následuje aplikace semirigidního materiálu. Ke zvýšení účinnosti maximálního odlehčení je vhodné současné nošení

Obrázek 1. Kontaktní sádrová fixace



podpažních berlí. Léčba TCC má i svá rizika, jako je na příklad možnost aktivace hluboké infekce, ztuhnutí kloubů a svalové atrofie, otlakové defekty aj. Při její indikaci je nutné pečlivě zvážit všechny kontraindikace. V našem souboru se z možných komplikací nejčastěji vyskytlo mechanické poškození fixace (54 %) a otlaková ulcerace (20 %), v 17 % byla zjištěna progresse lokální infekce. Mezi méně frekventované komplikace (2–5 %) patřily bolesti kloubů, zlomeniny kostí a mykózy (8).

Lokální terapie syndromu diabetické nohy

Diabetické ulcerace představují ve většině případů chronické rány. Jako chronickou můžeme označit ránu, která se nehojí déle než 4 týdny. Jejím charakteristickým rysem je vzestup tkáňových proteáz a pokles tkáňových růstových faktorů. Hojení chronické rány lze aktivovat vytvořením optimálního prostředí v ráně a v jejím okolí (11). Z této skutečnosti vycházejí i moderní obvazová krytí. Při použití těchto prostředků je nutné respektovat etiologii a charakter defektu i fázi, ve které se nachází. Vždy je nutné posoudit stupeň ischemie a závažnost infekce. Obecné schéma použití vhodného krytí zachycuje obrázek 2. Existují však omezené důkazy o tom, že některý specifický typ krytí urychluje hojení ran a je třeba zdůraznit, že léčbu defektu je vždy nutné doplnit debridementem rány a odlehčením. Nové techniky jsou zaměřeny na biologii rány a zahrnují použití růstových faktorů, dermálních a epidermálních štěpů a perspektivně i kmenových buněk.

Debridement je integrální součástí léčby rány a jeho funkce byla jednoznačně prokázána. Funkcí debridementu je odstranění nektróz, redukce tlaku, kontrola spodiny rány, detekce píštělí a redukce zdroje infekce. Předchází aplikaci krytí topických léčiv či procedurám směřujícím k uzavření rány. Existuje několik způsobů debridementu: chirurgický, enzymatický, mechanický a biologický.

Nejefektivnější metodou debridementu, která je základem ošetření diabetické ulcerace, je chirurgický debridement, při kterém je ostře odstraněna devitalizovaná

tkáň skalpelem. Novější možností je například tzv. hydrochirurgie. Jedná se o mechanický debridement, který využívá k čištění rány proudy sterilní tekutiny vycházející ze speciální trysky. Voda s sebou strhává avitální tkáň a odstraňuje ji ze spodiny rány. Metoda umožňuje selektivnější a preciznější ošetření, a je tedy šetrnější vůči zdravé tkáni. Dobré zkušenosti s dvouletým používáním této metody (systém „Versajet“) prezentovali J. Stryja a kol. na VI. celostátním kongresu České společnosti pro léčbu ran konaném letos v Pardubicích (13). Jednou z indikací použití Versajetu ve sledovaném souboru byl i syndrom diabetické nohy. Použití metody v této indikaci se jeví jako efektivní. Horší výsledky popisují autoři u ischemických defektů s nemožností revaskularizace a u bérceových vředů. V poslední době si postupně získává i v našich podmínkách oblibu tzv. biologický debridement – larvální terapie.

Larvální terapie

Larvální terapie je jedním z novějších způsobů biologického debridementu, který využívá larvy speciálního druhu mouchy *Lucilia sericata* (Bzučivka zelená). Tato metoda se uplatňuje v případech, kdy není pro riziko většího porušení tkáně nebo pro špatnou přístupnost nektróz vhodný chirurgický debridement. Larvální léčba může následovat po jiném typu debridementu a urychlovat dočištění rány (obrázek 3). Studie prokazují, že larvální terapie vede k signifikantnímu zkrácení hojení diabetické nohy, ke snížení počtu amputací a ke zkrácení doby podávání antibiotik.

Zkoumá se i antimikrobiální aktivita larev. Larvy mohou eliminovat bakterie z rány ingescí a následnou degradací v trávicím traktu nebo sekrecí inhibičních antimikrobiálních proteinů. Bowling at al. v observační studii prokázal vysokou úspěšnost larvální léčby v eradikaci kolonizace methicilin-rezistentního *Staphylococcus aureus* z diabetických ulcerací (6), méně účinná se ukazuje léčba u ran infikovaných *Pseudomonas aeruginosa* nebo *Proteus mirabilis*.

Ve studii z našeho pracoviště byla larvální terapie aplikována u 55 nemocných se syndromem diabetické

Obrázek 3. Larvální terapie hlubokého defektu paty



nohy. Indikací byly defekty nevhodné k chirurgickému debridementu, další indikací byla infekce MRSA. Larvy byly aplikovány po dobu 3–5 dní. Pacienti byli současně léčeni antibiotiky a odlehčením postižené končetiny, součástí léčby byla v případě indikace cévní intervence. Zlepšení lokálního nálezu bylo pozorováno u 69 % pacientů, lokální nález zůstal nezměněn u 20 % pacientů a ke zhoršení došlo u 7 % pacientů. U části pacientů s infekcí MRSA došlo k eradikaci infekce. Nežádoucí účinky léčby nebyly pozorovány (4).

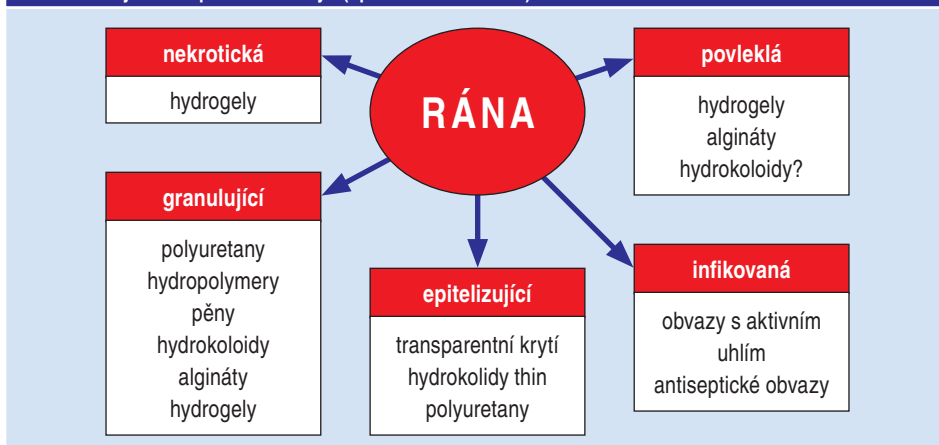
Nové techniky v lokální léčbě diabetických ulcerací

Mezi nové techniky lokální léčby ran (AWCM – Advanced Wound Care Modalities) patří růstové faktory, kožní substituce a perspektivně kmenové buňky.

Mezi významné růstové faktory, které se uplatňují při hojení ran, patří například destičkový růstový faktor (PDGF), fibroblastový růstový faktor (FGF), růst transformující faktor beta (TGF – beta), endoteliální růstový faktor (EGF) a pod. Jejich snížená exprese nebo zvýšená destrukce proteázami způsobuje poruchu hojení rány. Aplikují se lokálně do rány s cílem stimulovat buněčnou replikaci a syntézu mezibuněčné hmoty a urychlovat hojení ulcerací. Ve studiích byl prokázán efekt autologního destičkového koncentrátu i rekombinantního destičkového růstového faktoru (becaplermin, Regranex) na léčení diabetických ulcerací. Podmínkou pro jejich aplikaci ve studiích bylo vždy dostatečné cévní zásobení definované transkutánní tenzí kyslíku nad 30 mmHg. Vedlejší účinky těchto preparátů nebyly pozorovány (11).

Další technikou v léčbě chronických diabetických ulcerací je aplikace kožní substituce. Autologní in vitro kultivované kožní transplantáty jsou připraveny z pacientových fibroblastů, které se kultivují in vitro v trojrozměrné matrix z hyaluronové kyseliny (metoda bioengineering). Ve světě jsou používány např. produkty Dermagraft a Apligraf/Graftskin. V naší podiatrické praxi za určitých podmínek používáme na podporu granulací a epitelizace xenotransplantáty z vepřové kůže nebo allogenní transplantáty (obrázek 4). Aplikují se na čistou ránu bez klinických známek infekce, v případě pozitivního kultivačního

Obrázek 2. Výběr terapeutického krytí (upraveno dle Bureše)



Obrázek 4. Krytí defektu xenotransplantátem



nálezu jsou součástí léčby antibiotika. Platí zásada úplného odlehčení defektu, transplantát musí být trvale zvlhčován a výměna se provádí podle lokálního nálezu po 3–10 dnech (12).

Novým biologickým krytem, který byl nyní uveden na náš trh, je tzv. Xe-Derma. Jedná se o sterilní biokompatibilní kryt vyrobený z prasečích xenotransplantátů odstraněním epidermis a všech ostatních buněk. Zbylá matrix je určena k léčbě kožních defektů a popálenin jako dočasný neviabilní biologický kryt. Podporuje proliferaci a migraci keratinocytů, spontánní epitelizaci rány, má silný hemostatický efekt. První zkušenosti v léčbě popálenin a odběrových ploch při autotransplantaci kůže jsou povzbudivé, větší zkušenosti s léčbou chronických diabetických ulcerací zatím chybí.

Kmenové buňky jsou potenciální léčebnou metodou pro léčbu ran i pro zlepšení ischemie končetin (9).

Terapie syndromu diabetické nohy pomocí řízeného podtlaku

Aplikace řízeného podtlaku (V. A. C. – Vacuum Assisted Closure) patří rovněž k novějším technikám hojení ran. Je to metoda podporující čištění a hojení různých typů ran. Speciální pumpa zajišťuje intermitentní nebo kontinuální podtlak, který je přenášen porézní pěnou překrytou folií přímo do rány (obrázek 5). Hlavní mechanismy účinku jsou odstranění nadbytku intersticiální tekutiny se zvýšeným obsahem kolagenáz, elastáz i některých cytokinů, které brání hojení, stimulace angiogeneze a granulace a vytvoření vlhkého prostředí potřebného k hojení. Tyto faktory vedou ke snížení bakteriálního osídlení a ke zlepšení ischemie v ráně. Blume et al. (5) srovnával v randomizované multicentrické studii na souboru 342 pacientů účinek V. A. C. s metodou vlhkého hojení ran v léčbě diabetických ulcerací. Bezpečnost V. A. C. je v této studii srovnatelná s vlhkým hojením rány. Metodou V. A. C. bylo ale dosaženo častěji zhojení ulcerace (43 % vs 29 %), léčba vyžadovala statisticky signifikantně méně hospitalizačních dní a méně pacientů podstoupilo sekundárně amputaci. Úspěšně byla tato

Obrázek 5. Aplikace řízeného podtlaku (V. A. C.) na ránu

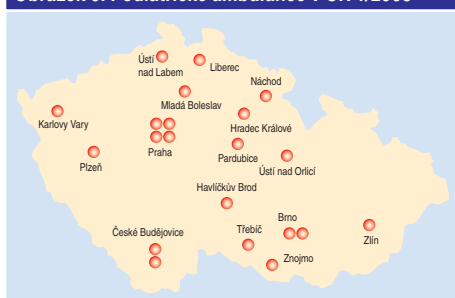


metoda použita v hojení operačních ran po parciálních amputacích u syndromu diabetické nohy ve studii Armstronga et al. (1). Naše první zkušenosti prokázaly v práci Béma a kol. stimulaci tvorby granulační tkáně a zrychlení hojení rány u pacientů se syndromem diabetické nohy (3).

Chirurgická léčba syndromu diabetické nohy

Spolupráce se všeobecným chirurgem je nedílnou součástí terapie syndromu diabetické nohy. Chirurgické výkony na diabetické noze jsou nově klasifikovány do 4 tříd: I. třída – elektivní výkony, II. tří-

Obrázek 6. Podiatrické ambulance v ČR 1/2008



da – profylaktické výkony, III. třída – kurativní výkony, IV. třída – urgentní výkony (2). Tato klasifikace vychází z přítomnosti nebo absence neuropatie, otevřené rány a akutní končetinu ohrožující infekce. Klasifikace nezahrnuje přítomnost ischemie. Elektivní výkony jsou určeny k léčbě bolestivých deformit u pacientů se zachovalou citlivostí na dolních končetinách. Jedná se např. o operace kladívkových prstů, patní ostruhy apod. Profylaktické výkony snižují riziko ulcerace nebo reulcerace u pacientů bez otevřeného defektu ale se ztrátou protektivního cití. K takovým výkonům patří např. korekce kostních a kloubních deformit, operace slach. Kurativní chirurgie je součástí léčby otevřených ran a zahrnuje opět korekce deformit, resekce infikovaných kostí nebo kloubů, lalokové plastiky nebo uzavření rány. Urgentní výkony směřují k zastavení nebo ohraničení akutní infekce. K těmto výkonům patří ablativní operace cílené na odstranění infikované a nekrotické tkáně. V případě přítomnosti kritické ischemie je nutné zhodnocení stavu cév a v případě možné revaskularizace koordinace cévního výkonu s chirurgickým. Tato klasifikace by měla zlepšit odhad prognózy, usnadnit komunikaci mezi internisty a chirurgy a zlepšit tak péči o nemocné se syndromem diabetické nohy. V našich podmínkách převažují výkony urgentní, na specializovaných pracovištích jsou prováděny lalokové plastiky a ulcerectomie. Výkony elektivní a profylaktické u syndromu diabetické nohy prakticky nejsou indikovány. Další spolupráce a vyškolení všeobecných chirurgů v této problematice by bylo velice přínosné.

Charcotova osteoartropatie

Charcotova osteoartropatie (CHOA) je chronické destruuující progresivní onemocnění kostí, které postihuje až 10 % pacientů s diabetickou neuropatií a 16 % pacientů s anamnézou neuropatických ulcerací. Důležitá je diagnostika časných stádií CHOAP, protože je-li léčba zahájena co nejdříve, zlepšuje se prognóza nemocných. Při diagnostice je především vždy nutno prokázat neuropatii. Ze zobrazovacích metod se vždy provádí rtg snímek, který však může být v časných stádiích negativní. Dále je prováděno scintigrafické vyšetření pomocí methylen difosfonátu značeného techniciem. Vyšetření detekuje známky časných postižení kosti a lokalizuje místo postižení.

V případě positivity je doporučováno provedení MRI, které detailněji popisuje druh postižení. Hodnocení MRI obrazu Charcotovy osteoartropatie vyžaduje velkou zkušenost a znalost problematiky tohoto onemocnění a v našich podmínkách není pro tuto diagnózu běžně prováděno. V léčbě zůstává na prvním místě eliminace zatížení končetiny pomocí speciální kontaktní fixace nebo ortézy a následně speciální ortopedické obuvi. Případné chirurgické zákroky, např. ulcerectomie, odstranění ložisek osteomyelitidy, resekce metatarsofalangeálních kloubů, by měly následovat po stabilizaci kostního metabolismu. V medikamentózní léčbě je u části nemocných používána antiresorbční terapie perorálními nebo intravenózně podávanými bisfosfonáty. Doporučení nejsou v tomto směru jednoznačná, protože neexistuje dostatek dat o vlivu medikamentózní léčby na dobu remise a konečné výsledky, probíhají další studie. Jinou možností je antiresorbční terapie kalcitoninem. Studie z pracoviště IKEM prokázala pokles aktivity kostního obratu ve skupině léčené intranazálně kalcitoninem, suplementací kalcia a odlehčením oproti skupině léčené pouze kalcie a odlehčením, a přináší tak další možnosti léčby CHOA do klinické praxe. Novější patogenetické teorie se soustřeďují na cytokinový systém a excesivní zánět, z nichž vycházejí i nové léčebné prostředky. Výzkumu v této oblasti je věnována velká pozornost.

Podiatrické ambulance

Specializovanou péči o pacienty se syndromem diabetické nohy zajišťují podiatrické ambulance. Zavedení těchto ambulancí v mnohých zemích prokazatelně zlepšilo prognózu diabetiků s postižením dolních končetin a snížilo podstatně počet vysokých amputací. Úkolem podiatrické ambulance je realizace multidisciplinárního přístupu v léčbě, diagnostice i prevenci diabetických ulcerací. O pacienta zde pečují diabetolog, sestry

specializované na péči o pacienty s diabetickou nohou, všeobecní chirurgové, cévní chirurgové, radiologové, protetici a rehabilitační pracovníci. Tyto ambulance jsou u nás především u diabetologických center, diabetologických ambulancí a při chirurgických pracovištích ve větších městech. Jejich počet v České republice sice stále roste, zatím ale pokrývá potřebu asi z jedné pětiny (obrázek 6). Lékaře i sestry zájímající se o problematiku syndromu diabetické nohy sdružuje podiatrická sekce při České diabetologické společnosti (další informace na www.diab.cz).

Závěr

Syndrom diabetické nohy je třeba léčit komplexně. Základem léčby diabetických ulcerací je vždy adekvátní odlehčení, standardem pro tuto léčbu je kontaktní sádrová fixace, případně vhodná ortéza. V lokální terapii existují jednoznačné důkazy o účinnosti debridementu včetně biologického (larvální terapie). Dobré jsou výsledky s použitím hydrochirurgického systému „Versajet“. Mezi novější techniky hojení ran patří aplikace růstových faktorů, kožních transplantátů a perspektivně kmenových buněk. Vytvářejí se i nové speciální metody terapeutických obvazů. V. A. C. je účinnou doplňující léčbou především v léčbě pooperačních ran. Standardem v léčbě Charcotovy osteoartropatie je maximální odlehčení, které je možné doplnit rekalcifikační terapií bisfosfonáty nebo kalcitoninem. Součástí péče o syndrom diabetické nohy je včasná a dostatečně dlouhá léčba infekce a v případě ischemie revaskularizace. Specializovanou léčbu syndromu diabetické nohy zajišťují podiatrické ambulance.

MUDr. Veronika Wosková
Centrum diabetologie IKEM
Václavská 800, 148 00 Praha 4
e-mail: wewo@medicon.cz

Literatura

1. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation, a multicentre, randomized, controlled trial. *Lancet* 2005; (366): 1704–1710.
2. Armstrong DG, Frykberg RG. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition. *Diabetic Medicine* 2003; 20: 329–331.
3. Bém R, Fejfarová V, Jirkovská A. Terapie syndromu diabetické nohy pomocí řízeného podtlaku (V. A. C). *Praktický lékař* 2006; 5: 268–270.
4. Bém R, Jirkovská A, Novotný K, Fejfarová V, Dubský M, Řezaninová L, Fexová P. Larvální terapie syndromu diabetické nohy. *Hojení ran* 2008; 1: 18.
5. Blume PA, et al. Comparison of negative pressure wound therapy utilizing vacuum-assisted closure to advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers – A multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care Publish Ahead of Print* 2007, December 27.
6. Bowling FL, et al. Larval therapy: A novel treatment in eliminating MRSA From Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care* 2007; 30 (2): 370–371.
7. Caravaggi C, Faglia E, De Giglio R. Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in a treatment of neuropathic foot ulcers: A randomized study. *Diabetes Care* 2000; 23: 1746–1751.
8. Fejfarová V, Jirkovská A, Bém R, et al. Komplikace léčby syndromu diabetické nohy pomocí snímatelných kontaktních fixací se zaměřením na osteomyelitidu. *Praktický lékař* 2005; 85: 348–352.
9. Huang MD, et al. Autologous transplantation of granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood mononuclear cells improves critical limb ischaemia in diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2155–2160.
10. International working group on the diabetic foot/consultative section of IDF. International Consensus on the Diabetic Foot 2007.
11. Jirkovská A. Hojení ran a lokální terapie. In: *Syndrom diabetické nohy*. Praha: Jessenius Maxdorf 2006: 249–267.
12. Sixta B, Řezaninová L, Bém R, Jirkovská A. The role of skin xenografts in the treatment of diabetic foot. Abstracts. VI. Meeting of The DFSG, 2006.
13. Strýja J, Říha D, Bulejčík J. Hydrochirurgie po 2 letech – naše zkušenosti. *Hojení ran* 2007; 1: 37.