

Hyperbarická oxygenoterapie v léčbě syndromu diabetické nohy

MUDr. Michal Hájek¹, MUDr. Miroslav Koliba²

¹Centrum hyperbarické medicíny Městská nemocnice Ostrava

²Interní oddělení, Městská nemocnice Ostrava

Chronické diabetické ulcerace (diabetická noha) jsou zdrojem velkých problémů a finančních nákladů jak pro nemocné, tak pro zdravotní systémy. Příčiny ulcerací jsou mnočetné a zahrnují neuropatii a angiopatii vedoucí k funkčním poruchám makrocirkulace i kožní mikrocirkulace. Adekvátní dodávka kyslíku je základním faktorem pro kontrolu infekce a hojení rány. Hyperbarická oxygenoterapie (HBO) je metoda spočívající v dýchání 100% kyslíku za podmínek vyššího tlaku, než je tlak atmosférický, a má příznivý vliv na hojení ran, boj proti infekci, snížení otoku a stimulaci fibroblastů. HBO je cennou doplňkovou metodou léčby vybraných diabetických ulcerací. Urychluje hojení, snižuje množství amputací a zvyšuje množství kompletně zhojených ulcerací v dlouhodobém horizontu.

Klíčová slova: hyperbarická oxygenoterapie, hyperoxie, diabetická noha, ischemie, neuropatie, infekce.

Hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot syndrome

Chronic diabetic foot ulcers (diabetic foot) are a source of major concern and financial costs for both patients and health care systems. The cause of diabetic foot ulcers is multifactorial, e.g., neuropathy and angiopathy, leading to functional disturbances in the macrocirculation and skin microcirculation. Adequate tissue oxygen tension is an essential factor in infection control and wound healing. Hyperbaric oxygen treatment (HBO) is method based on breathing of 100 % oxygen under higher pressure than ambient pressure and has beneficial actions on wound healing, antimicrobial action, reduction of oedema formation and stimulation of fibroblasts. Adjunctive HBO therapy can be valuable for treating selected cases of diabetic foot ulcers. It seems to accelerate the rate of healing, reduce the need for amputation, and increase the number of wounds that are completely healed on long-term follow-up.

Key words: hyperbaric oxygen therapy, hyperoxia, diabetic foot, ischaemia, neuropathy, infection.

Interní Med. 2011; 13(6): 250–254

Úvod

Syndrom diabetické nohy (dále DN) je podle WHO definován jako ulcerace nebo destrukce tkání na nohou u diabetiků spojený s neuropatií, různým stupněm ischemické choroby dolních končetin a často i s infekcí. Defekt či ulcerace v rámci syndromu diabetické nohy postihuje v ČR každoročně 5,5 % diabetické populace. Dle údajů ÚZIS bylo v roce 2004 postiženo syndromem diabetické nohy 39 753 osob z celkového počtu 712 079 pacientů s diabetem. K amputaci dochází asi ve 20 % případů DN. Pravděpodobnost amputace je asi 15x vyšší u diabetiků než u nediabetiků. Podle mezinárodního konsenzu je přibližně 40–60 % netraumatických amputací dolních končetin provedeno u diabetiků. Patofyziologickým podkladem nehojících se ulcerací u DN je periferní a autonomní neuropatie, vedoucí ke ztrátě citlivosti jako ochranného mechanismu vůči poranění, dále ischemie, následná tkáňová hypoxie a také infekce. Vznik ulcerací podporují významně také těžké deformity (zejména Charcotova osteoartropatie), hyperkeratózy a edémy. Autonomní neuropatie způsobuje hyperémii, při níž je noha zdánlivě dobře prokrvená, teplá až oteklá, přičemž průtok nutritivními kožními a svalovými kapilá-

rami je snížen. Zvýšená hyperémie může také aktivovat osteolýzu. Ischemická choroba dolních končetin (ICHDKK) je nejdůležitějším faktorem ovlivňujícím prognózu defektu. Ischemie bývá prokázána až u 60 % nehojících se diabetických vředů a 46 % může skončit amputací. ICHDKK postihuje diabetické pacienty až 20krát častěji než nediabetickou populaci. Pro současně přítomnou neuropatii se setkáváme s odlišným klinickým obrazem, často chybí klaudikace a nohy jsou palpačně teplé (1). Diabetická infekce je nejzávažnější komplikací diabetu a současně urychlujícím momentem až pro 90 % amputací. Rozsah infekce kolísá od mírné, ohraničené infekce až po infekci ohrožující jak končetinu samotnou, tak život pacienta. Diabetická nehojící se rána je obvykle spojená s hypoxií, nedostatečnou perfuzí a nízkou spotřebou kyslíku. Je kolonizována mikroorganismy, dochází k infekci, prohloubení hypoxie a dochází k uzávěru bludného kruhu. Rány hypoxické se buď nehojí vůbec, nebo pomalu. Hypoxie je na jedné straně silný stimul pro iniciální kroky hojení – např. sekreci angiogenetických faktorů, migraci fibroblastů a indukci syntézy kolagenu. Na druhé straně je však normální hladina kyslíku potřebná k vytvoření kapilární sítě, prolifera-

ci a zrání fibroblastů a vytvoření kolagenu. Existují experimentální i klinické studie vztahu mezi dostupným kyslíkem a procesem hojení. Je prokázáno, že fibroblasty z chronické diabetické rány mají nižší schopnost proliferace ve srovnání s fibroblasty ze zdravé kůže. Tento rozdíl je možno eliminovat aplikací 60 minut léčby hyperbarickým kyslíkem (hyperbarickou oxygenoterapií, dále HBO). Fibroblasty z normální kůže i kůže diabetika vykazují na dávce kyslíku závislé zvýšení buněčné proliferace s maximem při parciálním tlaku 250 kPa u zdravých buněk a 200 kPa u diabetických buněk (2). U pacientů s DN je důležitý a nezbytný komplexní přístup včetně diagnostiky a terapie ICHDKK, jehož součástí je dopplerometrické vyšetření, angiografie a endovaskulární či chirurgická revaskularizace, pokud je indikovaná. Je však nutné si uvědomit, že HBO nemůže nahradit chirurgickou revaskularizaci. Je neefektivní u těch stavů, kdy ischemie dosahuje takového stupně, že se kyslík v potřebném množství do cílové tkáně nedostane. Je proto zásadní indikovat HBO až po provedené rozvaze o možnosti revaskularizačního výkonu, nikoliv zástupně (3, 4). Revaskularizace by měla být provedena co nejdříve a ještě před zahájením HBO. V některých zemích není možné

HBO indikovat a uhradit ze zdravotního pojištění dříve, než je provedena revaskularizace nebo ověřeno, že je revaskularizační výkon vzhledem ke stavu řečiště neproveditelný. V komplexním léčebném přístupu je důležitá kontrola glykemie, péče o defekt, přiměřený debridement, aplikace vlhkého krytí, odlehčení končetiny a režimová opatření – správná výživa, přiměřený pohyb, zákaz kouření apod.

Základní aspekty HBO

Definice a postavení metody v dnešní moderní medicíně

Hyperbarická oxygenoterapie (dále HBO) je léčebná metoda, spočívající v inhalaci 100% kyslíku za podmínek tlaku vyššího, než je tlak atmosférický. Jedná se o léčebnou metodu, jejíž spektrum indikací se v posledních třech desetiletích výrazně změnilo. V současné době je její aplikace považována za prospěšnou u celých dvou desítek onemocnění a klinických stavů v souladu s principy medicíny založené na důkazech (EBM). V některých klinických situacích hraje kritickou roli a je nezaměnitelná a nenahraditelná žádnou jinou metodou či lékařským postupem. V dalších sehrává důležitou roli v doplnění komplexní léčby ať farmakologické či chirurgické. V České republice je nyní 13 pracovišť se značně nerovnoměrnou distribucí sítě center – v Čechách existuje 12 zařízení, na Moravě jediné v Ostravě (obrázek 1). Převažují jedno či dvoumístná zařízení, takže dostupné množství míst je celkově 60 a léčebná kapacita v přepočtu na počet obyvatel je 1 místo na 170 000 obyvatel. Z hlediska distribuce je pochopitelně žádoucí, aby tato centra byla rozmístěna rovnoměrně, nejlépe ve fakultních či krajských nemocnicích.

Fyzikální a patofyziologické efekty zvýšeného atmosférického tlaku a hyperoxie

Mechanický efekt zvýšeného tlaku

Mechanický efekt zvýšeného tlaku, na základě Boyle-Mariottova zákona, spočívá v proporcionální redukci objemu jakéhokoli plynu lokalizovaného v určitém kompartmentu, dutině či bublině v závislosti na zvýšení tlaku. Využívá se např. v léčbě různých forem dekompresní nemoci či vzduchové embolie.

Efekt hyperoxie a hyperoxygenace

HBO disponuje velkým množstvím efektů na kardiovaskulární, respirační, nervový systém, metabolismus, genetickou a enzymatickou výbavu. Během HBO dochází k hyperoxygenaci-mnohonásobnému zvýšení parciálního tlaku kyslíku v krvi i ve tkáních. Podstatně je zvýšena nabídka a dostupnost kyslíku ve tkáních. Na podkladě Henryho zákona dochází k zvýšení množství fyzikálně rozpuštěného kyslíku v krvi, prodloužení jeho difuzní vzdálenosti z kapiláry do tkání na 2–4násobek a až desetinásobně se zvyšuje množství difundovaného objemu kyslíku do tkání ve srovnání s dýcháním vzduchu v běžném prostředí (5). V průběhu HBO dochází k vazokonstrikci ve zdravé tkáni s nasměrováním krevního toku do hypoxické tkáně. Celkově se snižuje krevní průtok ve tkáních až o 20 procent se snížením tkáňového otoku. HBO má vliv na metabolismus mikrobů především díky produkci reaktivních kyslíkových substancí. Je zesílen „respirační burst“ leukocytů, tedy prudké zvýšení spotřeby kyslíku s produkcí reaktivních kyslíkových substancí a následným usmrcením fagocytovaných bakterií, čímž se zlepšuje proces fagocytózy. Adekvátní parciální tlak kyslíku je

primární pro efekt některých antimikrobiálních látek. Byl popsán synergický efekt s působením některých antibiotik (aminoglykosidy, sulfonamidy), baktericidní efekt vůči striktním anaerobním bakteriím a zastavení tvorby alfa toxinu bakterie *Clostridium perfringens*. HBO způsobuje down-regulaci prozánětlivých cytokinů.

Efekty HBO ve vztahu k nehojícím se defektům

Hypoxie je velmi silný signál pro expresi růstových faktorů a syntézu kolagenu. To platí především pro akutní hypoxii, mírného až středního stupně. Při extrémní hypoxii jsou naopak nemožné pochody tkáňové reparace a obvykle dochází k problematickému hojení rány. Střídání hypoxie a hyperoxie (cyklování), ke kterému během HBO dochází, je velmi výhodné k zajištění optimálního průběhu hojení. Zatímco trvalá hypoxie může být škodlivá, cyklování hypoxie a hyperoxie přináší výhody kombinace jak hypoxických, tak hyperoxických signálních efektů (6). Jedním z dominantních mechanismů HBO během hojení rány je produkce kyslíkových a dusíkatých radikálů (RNOs), zejména oxidu dusnatého (NO). NO je regulátor mikrocirkulace, endoteliálních buněk, regulátor opravy tkáňové matrix a mediátor angiogeneze, zprostředkované expresí růstových faktorů (VEGF, PDGF). HBO zvyšuje až osminásobně hladinu progenitorových vaskulogenních kmenových buněk zvýšením hladiny NO v kostní dřeni (7) a dále stimuluje růst a diferenciaci progenitorových buněk, což je efekt zprostředkovaný expresí hypoxií indukovaného faktoru 1 a 2 (HIF-1, 2) (8).

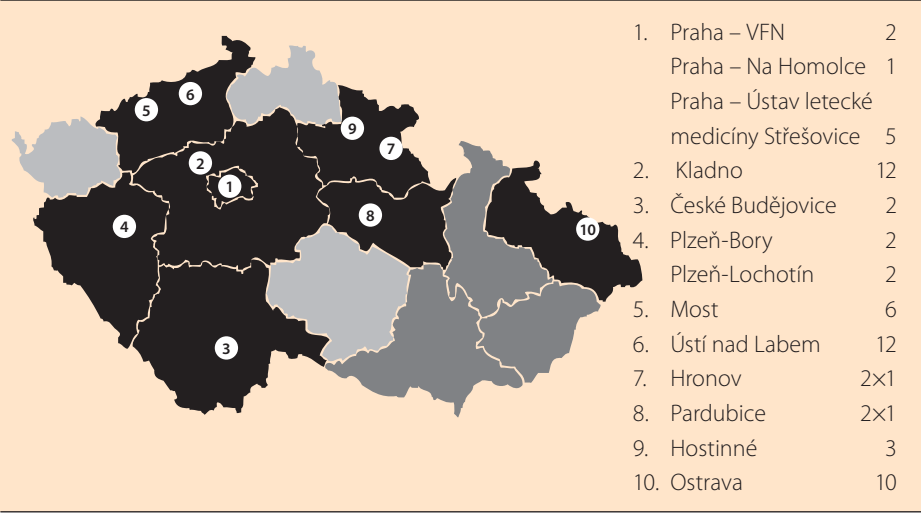
Na příznivém průběhu hojení rány se podílí kombinace následujících efektů:

- korekce tkáňové hypoxie zvýšeným obsahem kyslíku v krvi
- redistribuce toku do hypoxické oblasti
- zlepšení mikrocirkulace zvýšením deformability erytrocytů
- redukce otoku rány
- posílení zabíječské funkce bakterií leukocyty
- letální efekt pro některé anaerobní mikroorganismy zabráněním tvorby bakteriotoxinů
- zesílení angiogeneze, aktivace fibroblastů, produkce kolagenu a epitelizace

Indikace k HBO

Indikační spektrum schválené k léčbě HBO v České republice dle vyhlášky MZ ČR č. 331/2007 zahrnuje 2 desítky onemocnění a klinických stavů. Tyto indikace vycházejí ze

Obrázek 1. Přehled léčebných center hyperbarické oxygenoterapie na území ČR (stav k 1. říjnu 2010)



seznamu VII. evropské konsenzuální konference 2004 a byly schváleny v procesu dohodovacího řízení v letech 2005–2006. Mezi akutní indikace řadíme např. dekompresní onemocnění, plynovou embolii, těžkou otravu oxidem uhelnatým, těžkou anaerobní nebo smíšenou nekrotizující infekci měkkých tkání, akutní traumatickou ischemii a stavy po replantaci končetiny. Mezi chronické indikace patří např. pozdní poradiční poranění kostí a měkkých tkání, rozsáhlé popáleniny nad 20 % tělesného povrchu, neuroblastom st. IV, chronická refrakterní osteomyelitida a také obtížné se hojící defekty, zejména u diabetu.

Kontraindikace, limitace léčby

Kontraindikace k provedení HBO je obecně definována jako stav, který znemožňuje bezpečné provedení léčebné expozice HBO, popřípadě by za jistých okolností mohl vést ke zhoršení zdravotního stavu pacienta až s následkem smrti. Patří mezi ně neošetřený pneumotorax, dlouhodobá léčba některými léky (cytostatika doxorubicin, cis-platina, dále disulfiram, bleomycin), akutní infekce horních cest dýchacích, akutní sinusitida, těžké ušní afekce či ušní operace v anamnéze, těžké astma bronchiale, chronická obstrukční choroba s emfyzémem apod. Kontraindikace je nutno v některých případech hodnotit individuálně a s ohledem na indikaci a urgentnost léčby, je vždy nutné zvažovat poměr přínosu léčby a rizika.

Komplikace, rizika, toxicita O₂

Léčba hyperbarickým kyslíkem je obecně považována za bezpečnou léčebnou proceduru, přesto však existují určitá rizika a vyskytují se určité komplikace a vedlejší účinky, které v některých případech neumožňují léčbu vůbec realizovat. Nejčastěji se vyskytujícím problémem je soubor tzv. dysbarických poranění. Barotraumatata jsou mechanická poranění vzniklá tlakovým rozdílem mezi dutinami vyplněnými plynem (nejčastěji vzduchem) a okolím. Mohou postihnout středoušní dutinu, dutiny v obličejové části lebky, zubní dutiny, zažívací trakt a taktéž plic. Nejčastější formou je barotrauma středouší lehkého stupně. Barotrauma plic je nejzávažnější poranění. Jedná se o raritní, nicméně život ohrožující komplikaci. Kyslík může být za jistých okolností a stavů toxický vůči všem buňkám, tkáním a orgánům v závislosti na celkové dávce, dané parciálním tlakem kyslíku, délkou a počtem expozic. Mohou být poškozeny všechny orgány, zejména oko, srdce, ledviny, játra a další. Taktéž může dojít k poškození struktury DNA.

Z klinického hlediska jsou nejdůležitější 2 druhy toxicity – CNS a plicní.

Vědecké důkazy efektu HBO

Randomizované kontrolované studie

Existuje řada prospektivních studií prokazujících léčebný a ekonomický efekt užití HBO u DN ischemické i neischemické (neuropatické) etiologie. Nejvýznamnější z nich je studie (9), ve které bylo zařazeno 68 pacientů s DN dle Wagnera II–IV. Ve skupině léčených HBO bylo 35 pacientů, v kontrolní 33 pacientů. HBO skupina měla signifikantně nižší riziko velké amputace – 3/35 (8,6 %) vs. 11/33 (33,3 %). Detailní analýza prokázala největší vliv HBO na snížení četnosti amputací u nejtěžších defektů Wagner IV (2/22 HBO vs. 11/20 kontrolní). V další studii byli sledováni pacienti s chronickými hypoxickými defekty, 17 pacientům bylo aplikováno 40–60 expozic HBO, zatímco 21 pacientů v kontrolní skupině bylo léčeno konvenčně. Doba sledování byla 3 roky. 76 % pacientů léčených HBO bylo zhojeno, zatímco v kontrolní skupině 48 % pacientů. Sedm pacientů (33 %) v kontrolní skupině ve srovnání s 2 pacienty v HBO skupině bylo indikováno k amputaci (10). Další významnou prací je studie (11), kde bylo zařazeno 16 pacientů – 8 ve skupině léčených HBO, v kontrolní skupině taktéž 8 pacientů. Došlo k statisticky významnému kompletnímu zhojení, které trvalo i po roce ve srovnání s kontrolní skupinou (5/8 vs. 0/8, $p = 0,026$). Taktéž došlo k významnému zmenšení velikosti ulcerací (100 % vs. 52 %, $p = 0,027$) a významné úspoře nákladů na léčbu průměrně o 2960 liber na pacienta. V další studii (12) bylo zařazeno 28 pacientů s chronickými neuropatickými neis-

chemickými defekty Wagner I–III. Ve druhém týdnu studie bylo zmenšení velikosti defektu jednoznačně výraznější (41 %) v HBO skupině než ve skupině kontrolní (21 %, $p = 0,037$). Po čtyřech týdnech však nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl ve zmenšování defektů, avšak 2 pacienti z HBO skupiny se zcela zhojili, zatímco v kontrolní skupině se nezhojil nikdo. V první polovině roku 2010 byla (13) publikována multicentrická, dvojitě zaslepená studie, která prokázala statisticky významně větší šanci na kompletní zhojení DN ve stadiu Wagner II–IV, pokud pacient absolvoval léčbu HBO. Zhojení bylo dosaženo u 25/48 pacientů (52 %) ve srovnání s 12/42 (29 %) v placebo skupině ($p = 0,03$) (obrázek 2). U pacientů, kteří absolvovali více než 35 HBO expozic, se šance ještě zvýšila – 23/38 (61 %) zhojených ve skupině HBO versus 10/37 (27 %) v kontrolní skupině ($p = 0,009$).

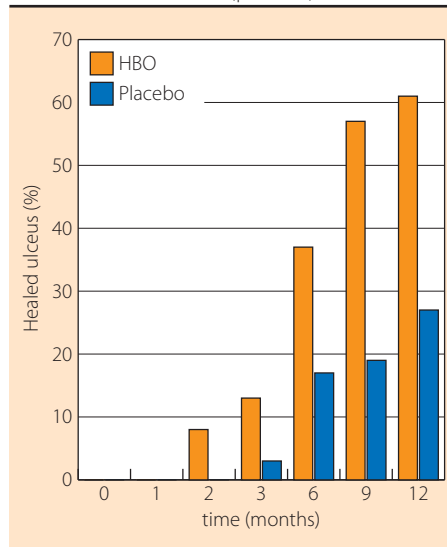
Metaanalýzy, doporučené postupy, konsenzuální konference

Na téma posouzení efektivity HBO v léčbě diabetické nohy se konala IV. evropská konsenzuální konference v roce 1998, VII. v roce 2004 a VIII. v roce 2006. Doporučení VII. evropské konsenzuální konference 2004 a VIII. evropské konsenzuální konference 2006 v hyperbarické medicíně (metodologie doporučení ECHM dle počtu a kvality dostupných vědeckých důkazů) (14) je následující:

- Aplikace HBO u DN – typ doporučení II, B – Wagner III a více
- Aplikace HBO u defektu při ICHDKK – typ doporučení II, C
- Aplikace HBO u vybraných nehojících se infikovaných defektů – typ doporučení III, C
- Aplikace HBO u čistých defektů žilní etiologie – není doporučeno
- Aplikace HBO u dekubitálních defektů – není doporučeno

Význam užití HBO u DN je součástí metaanalýzy v rámci uznávaného systému Cochrane Review (15). Jejím závěrem je, že u pacientů s ulcerací v rámci DN HBO významně snižuje riziko vysoké amputace s velkou šancí na zhojení během jednoho roku. Provedená analýza předpovídá, že bychom měli léčit 4 pacienty, abychom předešli jedné amputaci (NNT 4, 95 % CI). U pacientů s defekty nediabetické etiologie efekt HBO není jednoznačně prokázán nebo neexistuje dostatek studií. V roce 2009 byla publikována analýza HTA (health technology assessment) německého systému zdravotního a sociálního zabezpečení, ve které byl hodnocen

Obrázek 2. Zhojení pacientů ve skupině HBO ve srovnání s kontrolou (placebo)



efekt HBO v léčbě defektů u DN (16). Do kvantifikované metaanalýzy bylo zařazeno 6 studií. V otázce primárního konečného cíle, jímž byla míra redukce velkých amputací, studie ukázaly zcela jasné a konzistentní výsledky – v HBO skupině bylo 17 amputací/145 pacientů, v kontrolní 50/152 pacientů. Relativní riziko amputace u pacientů s HBO je 36 % ve srovnání s kontrolou ($p = 0,0001$). Komise došla k závěru, že HBO bude hrazena u DN ve stadiu postižení Wagner III a výše při selhávající standardní terapii. Zajímavé je, že v systematických přehledech je kromě HBO prokázán pozitivní efekt autolytického debridementu pomocí aplikace hydrogelů, zatímco chirurgický (ostrý) způsob (17), larvální terapie ani podtlaková léčba prokázány nebyly.

Trendy v hojení defektů, význam transkutánní oximetrie

Mezi současné moderní trendy v hojení ran patří metody šetrného debridementu, především hydrochirurgie – systém Versajet, aplikace larev (maggot terapie), podtlaková terapie, aplikace vlhké terapie a moderních kožních náhrad. Z diagnostických metod je nadále využívána metoda transkutánní oximetrie (tcpO_2), což je neinvazivní metoda založená na měření parciálního tlaku kyslíku difundujícího z tkáně přes pokožku ven z těla. Při hermetickém oddělení pokožky od okolního prostředí a po určité době (10–20 minut) dojde k vyrovnání parciálních tlaků kyslíku na povrchu pokožky a ve tkáni bezprostředně pod ní, čehož se při tcpO_2 využívá. Má význam pro posouzení prognózy hojení, posouzení vhodné výše amputace, indikaci angiografie, vhodnosti zahájení HBO apod. Bylo zjištěno, že měření tcpO_2 za podmínek HBO vede ke zvýšení diskriminační schopnosti měření. Při sledování 76 nehojících se diabetických vředů indikovaných k angiografickému vyšetření bylo prokázáno, že měření tcpO_2 v HBO 2,5 ATA (absolutní atmosférický tlak, 1 ATA se rovná 100 kPa) lze využít jako prediktor ischemie, resp. klinicky významného angiografického nálezu (18). Během HBO 2,5 ATA lze definovat 2 kritické hodnoty s extrémně vysokou specifičitou – tcpO_2 pod 200 mm Hg predikuje selhání HBO léčby, vedoucí k amputaci s 94 % specifičitou, naopak hodnoty tcpO_2 nad 400 mm Hg predikují úspěšnost HBO léčby se specifičitou 92 % (19). V Evropě platí následující konsensus na indikaci HBO dle tcpO_2 : tcpO_2 pod 30 mm Hg při dýchání vzduchu, vzestup tcpO_2 nad 50 mm Hg při dýchání kyslíku za normálního tlaku (normobarická oxygenoterapie) a vzestup tcpO_2 musí stoupnout nad 200 mm Hg při HBO 2,5 ATA. U těch pacientů, u kterých dojde bě-

hem HBO k podstatnému zvýšení tcpO_2 nad 200 mm Hg, je prognóza zhojení vysoká a to i přes to, že mají nízké tcpO_2 za normálních podmínek (nižší než 30 mm Hg). Určitou nevýhodou metody je časová náročnost při přípravě zařízení i pacienta. Důležitý je aspekt, že všechny výše uvedené metody lze kombinovat s užitím HBO. Jedinou výjimkou je aplikace mastí a krytí, které obsahují mastový základ.

Ekonomické aspekty

Náklady na léčbu pacientů s DN jsou astronomické – 16 100 USD bez ischemie, 26 700 USD u pacientů s ischemií, 43 100 USD s nízkou amputací a 63 000 USD s vysokou amputací. Kritici užití HBO u syndromu diabetické nohy často argumentují finanční náročností léčby a dodatečných nákladů. Opak je však pravdou. Implementace HBO do léčebného procesu prokazatelně přináší finanční úsporu přes její nezanedbatelné finanční náklady. Jsou dostupné studie prováděné ve zdravotních systémech ekonomicky vyspělých zemí – Austrálie, UK, USA, Švédsko, Itálie, Německo a Kanady. Hodnoty úspor finančních prostředků v jednotlivých analýzách pochopitelně kolísají v závislosti na použité metodice, místě zkoumání a časovém období použitých údajů. Nicméně všechny se shodují v jednom – dochází ke snížení nákladů v souvislosti se zkrácením hospitalizačních dnů, množstvím krytí, snížením nákladů na péči o pacienty s amputací v rámci zdravotního i sociálního systému. V jedné z recentních analýz (20) byly hodnoceny náklady na hospitalizaci pacientů na základě údajů Ministerstva zdravotnictví Itálie ze systému DRG (Diagnosis-Related Group) z let 1989–2000. Průměrné náklady na hospitalizaci pacienta činily 500 EUR ve státní nemocnici a 600,- EUR v soukromé. Celkové roční hospitalizační náklady na léčbu pacientů s DN bez použití HBO činily 423 500 000 EUR, v průměru 55 000 EUR na pacienta. Podle Perselsova vzorce lze stanovit teoretický celkový počet HBO expo- zic (184 000) za rok u dané populace pacientů, nutných k dosažení léčebného efektu. Náklady na HBO by činily 18 480 000,- EUR při ceně 1 expozice HBO 100,- EUR (Itálie, rok 2002). Celkové roční hospitalizační náklady na léčbu pacientů s aplikací HBO činily 277 200 000 EUR, v průměru 36 000,- EUR na jednoho pacienta (úspora 19 000 EUR, 35 %). Při předpokládaném počtu 7700 pacientů by tak roční úspora zdravotního systému při standardním použití HBO činila 146 000 000 EUR. Podobně byly vypočteny úspory u dalších 2 závažných onemocnění s vysokou mortalitou a morbiditou (nekrotizující fasciitida a radione- króza měkkých tkání a kostí), takže roční úspora

v jedné zemi EU by činila téměř 165 milionů EUR pouze tím, že HBO bude aplikována tak, jak si na základě EBM zaslouží. V jiné studii z roku 2008 (21) byly sledovány náklady na léčbu během dvanácti let u pacientů, kteří absolvovali, nebo neabsolvovali HBO. Úspora nákladů u pacientů s HBO činila v průměru téměř 10 000 CAN dolarů (40 695 vs 49 786 CAND) a současně byl významně zlepšen léčebný výsledek – parametr QALY (quality-adjusted life years) – 3,64 u pacientů s HBO vs. 3,01 u pacientů bez užití HBO.

Před několika lety byla v jednom článku v nerecenzovaném časopise HBO zmíněna jako jeden z příkladů plýtvání prostředků a klinické neefektivity ve zdravotnictví (22).

Dle údajů poskytnutých jednotlivými poskytovateli HBO je v ČR aplikováno cca 32 000 léčebných expo- zic za rok, což přináší náklady cca 48 milionů Kč (20). To je v celkovém rozpočtu zdravotnictví v ČR 270 miliard Kč cca 0,18 promile! Jedná se tedy o částku, která pouze pro srovnání, bez jakýchkoliv výhrad a komentářů, se rovná ročnímu obratu přibližně 10–12 nestátních kardiologických ambulancí. Rozdíl je však v tom, že 6 ze 13 hyperbarických pracovišť zajišťují nonstop provoz 24 hodin denně, některé z nich včetně režimu intenzivní péče o kriticky nemocné. Pro zajištění podobného provozu je nutná přítomnost speciálně vyškoleného ošetřujícího personálu (např. v našem centru 7 plných úvazků). Na základě všech výše uvedených argumentů by bylo naopak velmi seriózní a korektní přiznat, že HBO finanční prostředky šetří.

Praktické poznámky ke klinické aplikaci HBO

HBO dosud není u syndromu diabetické nohy ani jiných onemocnění příslušnými odbornými lékaři standardně indikovaná. Můžeme jen spekulovat, jaké existují důvody, že HBO není přes jasně definované důkazy o prospěšnosti příslušnými odborníky vyžadovaná. Je to nepochybně mylný názor, že je finančně náročná a neekonomická, dále existuje nedůvěra v neznámou metodu, obavy z vedlejších následků či komplikací, nedostupnosti metody, logistických problémů při zajištění léčby a transportu do HBO centra. Nepochybně svou roli hraje nevědomost a nedostatek informací o metodě. Jedním z důvodů je skutečnost, že hyperbarická medicína až na výjimky není pregraduálně vyučovaná na lékařských fakultách (IV. interní klinika 1. LF UK, Ústav biofyziky LF UK Plzeň, od příštího roku LF Ostravské univerzity v Ostravě). Zejména je však nepochopitelné, že v drtivé většině přehledových článků HBO

není zmíněna vůbec, nebo zcela marginálně a maximálně jednou větou, zatímco metody jako larvální léčba, podtlaková léčba, některé farmakologické postupy jako enzymatická léčba apod. jsou velkým hitem, přestože nemají podporu v EBM. Např. na webových stránkách České lékařské společnosti JEP jsou recentně dostupné doporučené postupy pro praktické lékaře. Najdeme zde doporučený postup chirurgické společnosti k léčbě diabetické gangrény a diabetologické společnosti k léčbě diabetické nohy. V prvním postupu není o HBO ani zmínka, ve druhém je zde jedna krátká poznámka. Je to poněkud zarážející zejména vzhledem k tomu, že bylo prokázáno a je již několik let evidentní, že stačí léčit 4 pacienty metodou HBO, aby- chom zabránili jedné amputaci.

Implementace metody HBO a indikace pacienta k ní je v běžné praxi velmi jednoduchá. Stačí mít v okruhu 50 km dostupnou komoru a spojit se s zodpovědným lékařem daného zařízení. Jak již bylo uvedeno, v České republice je nyní 13 pracovišť. Co se týče chronických indikací, kam patří i obtížně hojící se defekty, dostupnost péče v Čechách je přiměřená, neboť zde existuje 12 zařízení. Péče o pacienty na území Moravy ve srovnání se západní částí republiky však není jednoznačně zajištěna! Dle výsledků průzkumu pacientů z hyperbarických center ČR pacienti z území Čech jsou k HBO indikováni 7× častěji než na Moravě! Navíc ošetření všech mimorajonních pacientů je z kapacitních a logistických důvodů prakticky nemožné, protože HBO v těchto případech trvá i několik týdnů. V současné době zájem o léčbu v našem centru převyšuje kapacitu komory, a zejména lůžkové kapacity příslušných oddělení, kde jsou pacienti hospitalizováni. Existuje legitimní a konkrétní snaha zřídit další zařízení na území Moravy (Brno, Zlín).

Dalšímu rozšiřování kapacit na Moravě není nakloněna VZP s argumentací, že všichni indikovaní pacienti z tohoto regionu péči obdrží na pracovišti v Ostravě, což však na základě uvedených údajů není pravda.

Závěr

Hyperbaroxie mezi současnými moderními léčebnými metodami užívanými v léčbě DN

má velmi komplexní efekt – antiischemický, antibakteriální, protizánětlivý a signální. Podílí se na urychleném hojení problematických ran a defektů a vede k redukci vysokých amputací až o 50%. Bylo publikováno dostatečné množství kvalitních klinických i ekonomických studií prokazujících efekt HBO v léčbě DN a takéž úsporu nemalých finančních prostředků ze zdravotního pojištění i sociálního systému. Přes tyto výsledky dosud HBO nebyla obcí odborníků přijata mezi tzv. standardní metody léčby v takové míře, jakou by si evidentně zasloužovala. Stále se na ni nahlíží jako na cosi exotického či neobvyklého. V doporučených postupech příslušných odborných společností by měl být význam HBO korektně a spravedlivě formulován. Bylo by velmi prospěšné, kdyby byly výsledky vědeckého bádání posuzovány komplexně a objektivně. Pokud se tak nestane, bude metoda HBO komunitou lékařů stále bagatelizována, opomíjena a nebude rozvíjena a rozšiřována tak, jak si na základě vědeckých studií zaslouží.

Literatura

- Mathieu D, Linke J, Ch, Wattel F. Non-healing wounds. In Mathieu D (ed.) Handbook on Hyperbaric Medicine. Dordrecht, Springer, 2006: 401–427.
- Hehenberger K, Brismar K, Lind F, Kratz G. Dose-dependent hyperbaric oxygen stimulation of human fibroblast proliferation. Wound Rep Reg 1997; 5: 147–150.
- Bakker DJ. Clinical trials evaluating HBO in the treatment of foot lesions in diabetic patients. In Marroni A, Mathieu D, Wattel F (eds). The ECHM collection, Volume 1, Best publishing company, Flagstaff, 2005; Section I: 409–424.
- Růžicka J. Bulletin HPB. 2005; 13: 3–4.
- Ratzenhofer-Komenda B, Favory R, Welslau W, et al. Physiologic effects of hyperbaric oxygen on transport and tissue oxygen pressure. In Mathieu D. (ed.) Handbook on Hyperbaric Medicine, Dordrecht, Springer, 2006: 49–73.
- Quah Ch, Rollins M, Hunt TK. Is oxygen a useful therapy for chronic wounds in diabetes? In Marroni A, Mathieu D, Wattel F (eds). The ECHM collection, Volume 1, Best publishing company, Flagstaff, 2005; Section I: 365–408.
- Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC, et al. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006; 290: H1378–H1386.
- Milovanova TN, Bhopale VM, Sorokina EM, et al. Hyperbaric oxygen stimulates vasculogenic stem cell growth and differentiation in vivo. J Appl Physiol 106: 000–000, 2009. First published November 20, 2008; doi: 10.1152/japplphysiol.91054.2008, s.1–18.
- Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer: a randomized study. Diabetes Care 1996; 19: 1338–1343.
- Kalani M, Jörneskog G, Naderi N, et al. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. J Diabetes Complications 2002; 16 (2): 153–158.
- Abidia A, Laden G, Kuthan G, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised control trial. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2003; 25: 513–518.
- Kessler L, Bilbault P, Ortega F, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers. Diab Care 2003; 26: 2378–2382.
- Londahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund Ch. Hyperbaric Oxygen Therapy Facilitates Healing of Chronic Foot Ulcers in Patients With Diabetes. Diabetes Care 2010; 33: 998–1003.
- European Committee for Hyperbaric Medicine. Recommendation of the 7th European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. European J. Underwater Hyp Med 2005; 6: 29–40.
- Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD004123.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD004123.pub2.
- Welslau W. Hyperbaric Oxygen Therapy Indication Diabetic Foot Syndrome – HTA Report of Federal Joint Committee for German Social Health Care System, Proceedings of the 1st Central European Conference of Hyperbaric and Diving Medicine, Velke Karlovice 2010: 13–18.
- Smith J. Debridement of diabetic foot ulcers. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD003556. DOI: 10.1002/14651858.CD003556
- Čechurová D, Rušavý Z, Lacigová S, a kol. Transkutánní tlak kyslíku v hyperbarii jako prediktor ischemie u nehojících se diabetických vředů. Vnitř. lék. 2002; 48: 971–975.
- Mathieu D, Neviere R, Bocquillon N, Wattel W. Adjunctive HBO therapy in the treatment of foot lesion in diabetic patients. In Marroni A, Mathieu D, Wattel F (eds). The ECHM collection, Volume 1, Best publishing company, Flagstaff, 2005; Section I: 425–436.
- Cronje FJ, Marroni A, Warriner RW. A cost-effectiveness of HBO therapy in wound healing. In Marroni A, Mathieu D, Wattel F (eds). The ECHM collection, Volume 3, Best publishing company, Flagstaff, 2005; Section III, Part 2: 417–424.
- Chuck AW, Hailey D, Jacobs P, Perry DC. Cost-effectiveness and budget impact of adjunctive hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2008; 24: 178–183.
- Svačina Š. Pražský rébus. Zdravotnické noviny, 16. 7. 2004.
- Růžicka J, Emmerová M, Krátký M, a kol. Situace v poskytování hyperbarické oxygenoterapie v ČR. Společné Suplementum časopisů Hojení ran a Kazuistiky v pneumologii a ORL, 2009: 14–16.

Článek přijat redakcí: 10. 2. 2011

Článek přijat k publikaci: 7. 3. 2011

MUDr. Michal Hájek
Centrum hyperbarické medicíny,
Městská nemocnice Ostrava
Nemocniční 20, 728 80 Ostrava
michalhajek@email.cz

