

Terapie chronického posttraumatického defektu bérce v terénu chronické žilní insuficence pomocí lyofilizované amniové membrány – Amnioderm v době pandemie

MUDr. Polách Nguyenová T.H.G, MUDr. Robert Ston
Chirurgické oddělení Nemocnice Na Františku Praha

Kazuistika

Šestašedesátiletou pacientku jsme převzali z chirurgické poradny nemocnice v Českém Krumlově do ambulance pro hojení ran v Nemocnici Na Františku v prosinci 2020. Léčila se s defektem na ventrální straně bérce, který ji vznikl při pádu v září 2020 na schodech na chalupě. V Českém Krumlově byla léčena podtlakovou terapií a poté metodami vlhkého hojení (algináty), včetně adekvátní kompresivní terapie při chronické žilní insuficienci.

Velikost defektu se však dle dokumentace v posledním měsíci již neměnila. Při první návštěvě v naší ambulanci chronických ran byl defekt v dolní třetině přední straně bérce velikosti cca 7,5x4,5 (plocha 34 cm²), lehce povleklý, bez sekrece, okraje byly navalité, okolí lehce zarudlé v terénu varikozit a chronického edému. Pulsace do periferie byly hmatné. Mikrobiologicky Staphylococcus aureus s běžnou citlivostí. Antibiotickou terapii jsme pro absenci známek invazivní infekce nebo kritické kolonizace defektu neindikovali. Subjektivně si stěžovala na výraznou bolestivost (VAS 4-5).

Na UZ Doppler byla potvrzena chronická žilní insuficience. V osobní anamnéze pacientka prodělala před lety akutní pankreatitidu, aktuálně se léčí s gastroezofageálním refluxem. Užívá LP s účinnou látkou – pancreatin, diosmin, pantoprazol a tramadol na bolesti nohy v místě defektu. Pro velikost defektu 7,5x4,5 v terénu chronické žilní insuficience byla indikována (jakožto nejefektivnější a nejrychlejší způsob uzavření takto velkého defektu) autotransplantace dermoepidermálním štěpem. Příprava spodiny defektu před autotransplantací probíhala na bázi vlhkého hojení s aplikací Actisorb plus ob den. Avšak pro koincidenci s nárůstem incidence případů pandemie Covid-19 a s úplnou redukcí elektivní operativy bylo nutno operační řešení odložit na dobu neurčitou. Proto jsme v tomto okamžiku, kdy metody vlhkého hojení nepřinášely již další posun v uzavírání defektu a pacientka trpěla chronickými bolestmi přistoupili k alternativní léčbě defektu lyofilizovanou amniovou membránou – Amniodermem.

První aplikace proběhla 29. 1. 2021 při velikosti defektu 7,5x4,5 (34 cm²) cm na ventrální straně levého bérce, cca v polovině délky, spodina byla se známkami granulace, mírně povleklá se serózní sekrecí, okraje navalité, okolí lehce zarudlé, pulsace do periferie, metličkové varixy v okolí. Druhá aplikace proběhla 5. 2. 2021 kdy rána vypadala přibližně stejně jako před první aplikací. Po druhé aplikaci, tj. od 12. 2. 2021 jsme pokračovali v terapii pomocí vlhkého hojení.

Subjektivně došlo k rychlému ústupu bolestí, pacientka již týden po druhé aplikaci (tj. 14.den od začátku terapie) vysadila analgetika. Po 14 dnech od druhé aplikace 19. 2. 2021 Amniodermu bylo patrné zlepšení stavu rány, na spodině progredovala granulace, sekrece byla minimální. I když zpočátku docházelo jen k pomalému zmenšování defektu a epitelizace z okrajů, absence bolestí byla subjektivně velmi dobře vnímána a napomáhala k dalšímu zvýšení motivace pacientky k pokračování konzervativní terapií lokálními prostředky pro vlhké hojení ran. Poté probíhaly ambulantní kontroly jednou za 3–4 týdny, při nichž již byla patrná rychlá progresse zmenšování defektu, byla zřetelná pokračující epitelizace od okrajů a celkové zlepšení vzhledu rány.

Pacientka byla s léčbou spokojená, defekt se zmenšoval, tudíž bylo ustoupeno od indikace k chirurgickému uzávěru rány kožním autotransplantátem. Bolesti pacientka při dalších kontrolách negovala, analgetika doma neužívala. Doma pacientka převazovala každý druhý den – sprchou proudem vlažné vody, obkladem Granudacyn roztokem na 15 minut, primárním krytím Mepilex Ag, sekundárním krytím Sterilux a elastickou bandáží. Při převazu 16. 4. 2021 defekt granuluje a epitelizuje, vel. 4x3 cm (12 cm²), s minimálním povlakem, bez sekrece, v okolí je patrné diskrétní zarudnutí, mírný otok hlezna. Pulsace do periferie hmatné, metličkové varixy.

Subjektivně bez bolestí. 1. 7. 2021 Proběhla po slední kontrola v naší ambulanci chronických ran, kde byl defekt již kompletně zhojen. Interval mezi první aplikací Amniodermu a úplným zhojením byl 157 dní.



- 29. 1. 2021, Před první aplikací. Spodina čistá, granulující, minimálně povleklá se serózní sekrecí, okraje navahlité, okolí lehce zarudlé. Pulsace do periferie matné, metličkové varixy v okolí.

Závěr

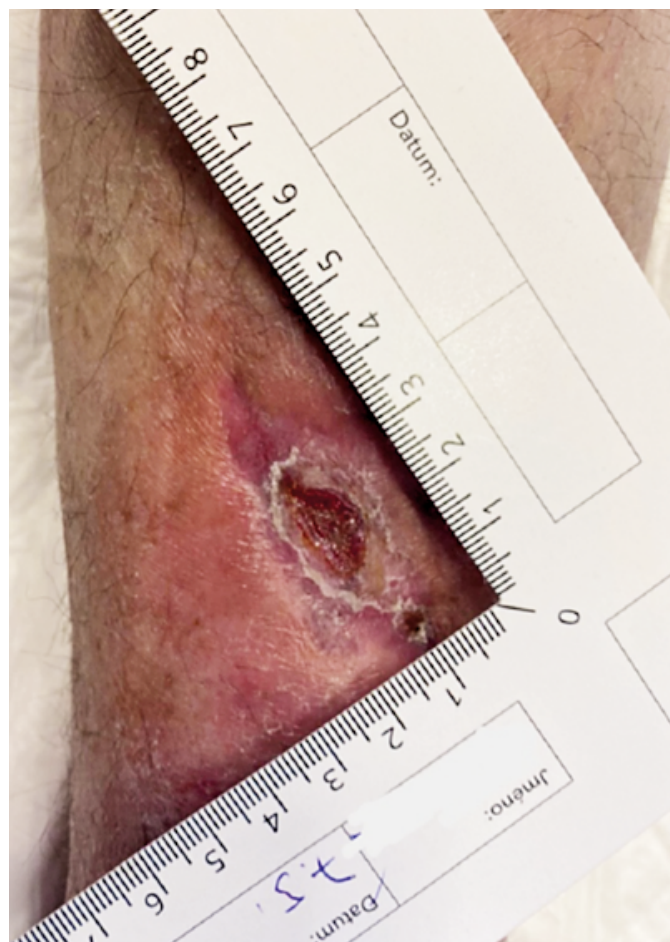
Stagnace hojení při jinak adekvátní lokální a celkové léčbě defektu může být klinickou známkou vyčerpání růstových faktorů na spodině rány. Nejrychlejším způsobem remodelace spodiny a uzávěru rány zůstávají chirurgické metody. Jsou však zatíženy jednak vznikem dalšího defektu (odběrová plocha), který je třeba zhojit s následnou jizvou, jednak vznikem peroperační a pooperační bolesti, kterou je nutné tlumit anestezií (lokální, spinální nebo celkovou) a poté analgetiky. V okamžiku, kdy nelze chirurgické metody k uzávěru chronického defektu využít, ať již z důvodů nedostupnosti erudovaného chirurga, z důvodů kontraindikace při polymorbiditě, nebo, jako v naší kazuistice, z důvodů pandmického lock-downu zdravotnické péče, lze alternativně využít pokročilé metody hojení v podobě biologické membrány. Naší pacientce stačily dvě aplikace Amniodermu, aby došlo k remodelaci patofyziologie rány a při následné terapii vlhkým krytím defekt postupně zepitelizoval. Jako podstatný přídatný efekt léčby Amniodermem lze i v naší kazuistice dokumentovat rychlý ústup bolestí v defektu v poměrně krátkém intervalu od začátku aplikace. Výsledná jizva po zhojení defektu je klidná, pevná, esteticky přijatelná.



- 5. 2. 2021, Před druhou aplikací.



19. 2. 2021, 14 dní od 2.aplikace. Spodina čistá, granulace pokračuje, bez sekrece. Okolí lehce zarudlé.



7. 5. 2021, Spodina čistá, granulující, epitelizace postupuje od okrajů rány. Okolí mírně zarudlé.



4. 6. 2021, Epitalizace pokračuje, rána se zatahuje.



1. 7. 2021, Zcela zahojena rána, ukončení terapie.

Zkrácená informace o přípravku DIOZEN

Léčivá látka: diosminum micronisatum 500 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických (pocit těžkých nohou, bolest, edém, noční křeče, trofické změny včetně bérčového vředu). Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění. **Dávkování:** *venolymfatická insuficience:* obvyklá dávka: 2 tablety denně podané v 1 dávce nebo ve 2 dílčích dávkách. *Hemoroidální onemocnění:* doporučená dávka je 2 tablety 3x denně během prvních 4 dní, poté 2 tablety 2x denně během následujících 3 dní. Udržovací dávka: 2 tablety denně podané v 1 dávce nebo ve 2 dílčích dávkách. V indikaci hemoroidálního onemocnění pouze krátkodobé použití. Způsob podání: tablety užít celé během jídla a zapít tekutinou. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** podávání diosminu u symptomatické léčby akutních hemoroidů nevylučuje léčbu dalších onemocnění konečníku. Pokud symptomy po krátkodobé léčbě neodezní, je nutné proktologické vyšetření a přehodnocení léčby. Zvláštní péče se doporučuje, pokud se stav s léčbou zhorší. Diosmin není účinný při snižování otoků dolních končetin způsobených onemocněním srdce, jater nebo ledvin. **Interakce:** nebyly provedeny studie interakcí, interakce nebyly hlášené ani v post-marketingovém období. **Těhotenství a kojení:** při předepisování těhotným ženám je nutná opatrnost a je zapotřebí pečlivě zvážit nutnost podání u kojící ženy. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** žádný nebo zanedbatelný vliv. **Nežádoucí účinky:** časté: průjem, dyspepsie, nauzea, zvracení. **Velikost balení:** 60, 120 nebo 180 tablet. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní podmínky. **Registrační číslo:** 85/426/16-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 13. 6. 2022. **Výdej:** balení 60 a 120 tablet nejsou vázána na lékařský předpis a nejsou hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Výdej balení 180 tablet je vázáno na lékařský předpis a je částečně hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkrácená informace o přípravku PANCREOLAN FORTE

Léčivá látka: pancreatinum 220 mg v 1 enterosolventní tabletě s amylolytickou účinností minimálně 6 000 j. FIP, lipolytickou účinností minimálně 6 000 j. FIP a proteolytickou účinností minimálně 400 j. FIP. **Indikace:** substituce pankreatických enzymů při maldigestci v důsledku exokrinní pankreatické insuficience s projevy dyspepsie, např. pocitem nedostatečného trávení, tlaku a plnosti, s plynatostí či bez ní. Léčba pankreatické exokrinní insuficience související s cystickou fibrózou, duktální obstrukcí pankreatu nebo žlučových (způsobenou např. tumorem), karcinomem pankreatu, stavech po akutní pankreatitidě, pankreatektomii, gastrektomii, po chirurgickém gastrointestinálním bypassu (např. Billroth II gastroenterostomie). Druhotné poruchy trávení při poruchách sekrece žluči. Poruchy trávení při požívání těžko stravitelných rostlinných, tučných nebo neobvyklých jídel (akutní alimentární dyspepsie). Pro dospělé, dospívající a děti od 3 let. **Dávkování:** individuální, podle závažnosti onemocnění. Tablety se podávají krátce po každém jídle, polykají se celé, nerozkoušané, zapijí se douškem tekutiny. Zevně sekretorické insuficience pankreatu: 2 tbl po menším jídle, 3–4 tbl po větším jídle, dávku lze zvýšit. Akutní alimentární dyspepsie (akutní dyspepsie „po dietní chybě“): jednorázově, nebo krátkodobě (1–3 dny) 2 tbl po menším jídle, 3–4 tbl po větším jídle. *Děti od 3 let a mladiství do 18 let:* 100 000 j. FIP lipázy denně. Neměla by být překročena denní dávka enzymu 15 000–20 000 j. FIP lipázy na kg tělesné hmotnosti. Denní dávka má být rovnoměrně rozložena na celých 24 hodin. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Podání přípravku není indikováno u akutní pankreatitidy a v akutní fázi chronické pankreatitidy. Přípravek není určen pro děti do 3 let. **Zvláštní upozornění:** při výskytu příznaků ileu u nemocných, kteří užívají pankreatin, je nutné vzít v úvahu fibrózní kolonopatii jako možnou příčinu. Tablety se nemají kousat nebo drtit, protože to může způsobit předčasné uvolnění enzymů, které by mohly mít za následek podráždění ústní sliznice a/nebo snížení aktivity enzymu. Přípravek obsahuje puriny, je třeba opatrnosti u pacientů s dnou a s poškozením ledvin. Obsahuje monohydrát laktosu a sacharosu. **Interakce:** pankreatin může snižovat účinek akarbosy, a proto nesmí být užíván současně. Uhlíčená vápennatá a/nebo hydroxid hořečnatý mohou snižovat účinek pankreatinu. Cimetidin může zvyšovat účinek pankreatinu. Pankreatin může snižovat absorpci kyseliny listové. Dlouhodobé užívání pankreatinu může snižovat absorpci železa. **Těhotenství a kojení:** pankreatin by měl být během těhotenství a kojení podáván pouze tehdy, pokud potenciální prospěch z léčby převáží možné riziko pro plod. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv. **Nežádoucí účinky:** *frekvence není známa:* ileus, zácpa a fibrózní kolonopatie, zvracení, podráždění ústní sliznice, bolest břicha, průjem, anální pruritus, rozsáhlá intestinální stenóza, hyperurikémie, hypersenzitivita (anafylaktické reakce, včetně urtikarie a angioedému), hyperurikémie. **Velikost balení:** 30 a 60 tbl. **Podmínky uchování:** při teplotě do 25 °C v původním vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Registrační číslo:** 49/283/71-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** do 28. 2. 2023: Opella Healthcare Czech s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, Česká republika, od 1. 3. 2023: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 3. 1. 2023. **Výdej:** přípravek není vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkrácená informace o přípravku PANTOPRAZOLE ZENTIVA

Léčivá látka: 1 enterosolventní tableta obsahuje pantoprazolum 20 mg nebo 40 mg (což odpovídá 22,575 mg nebo 45,15 mg pantoprazolum natriicum sesquihydricum). **Indikace:** Pantoprazole Zentiva 20 mg: dospělí a dospívající od 12 let – symptomatická léčba refluxní choroby jícnu (GERD), dlouhodobá léčba a prevence relapsu refluxní ezofagitidy. Dospělí – prevence gastroduodenálních vředů spojených s užíváním neselektivních nesteroidních antiinflammatorik (NSAID) u rizikových pacientů s nutnou pokračující léčbou NSAID. Pantoprazole Zentiva 40 mg: dospělí a dospívající ve věku od 12 let: refluxní ezofagitida. Dospělí: eradikace *Helicobacter pylori* v kombinaci s adekvátní terapií antibiotiky u pacientů s vředy asociovanými s *H. pylori*, žaludeční a duodenální vředy, Zollinger-Ellisonův syndrom a jiné stavy patologické hypersekrece. **Dávkování:** Pantoprazole Zentiva 20 mg: dospělí a dospívající ve věku od 12 let: symptomatická léčba GERD – 20 mg denně; dlouhodobá léčba a prevence relapsu u refluxní ezofagitidy – 20 mg denně, v případě relapsu možno zvýšit na 40 mg denně. Dospělí: prevence gastroduodenálních vředů vyvolaných NSAID u rizikových pacientů s nutnou pokračující léčbou NSAID – 20 mg denně. Pantoprazole Zentiva 40 mg: dospělí a dospívající ve věku od 12 let: refluxní ezofagitida – 40 mg denně, v individuálních případech lze zvýšit na 40 mg 2x denně. Dospělí: eradikace *H. pylori* v kombinaci se dvěma vhodnými antibiotiky – 2x denně 40 mg, druhou dávku je třeba podat 1 hod před večeří; léčba žaludečního nebo duodenálního vředu – 40 mg denně, v individuálních případech lze zvýšit na 40 mg 2x denně; Zollinger-Ellisonův syndrom a jiné stavy patologické hypersekrece – počáteční dávka 80 mg, poté titrace podle potřeby. U dávek nad 80 mg denně by měla být dávka rozdělena a podávána 2x denně. Přechné zvýšení dávky nad 160 mg pantoprazolu je možné, ale nemá být podáváno déle než je nezbytné k adekvátní kontrole kyselosti. **Porucha funkce jater:** u závažné poruchy funkce jater nemá být překročena denní dávka 20 mg. Přípravek Pantoprazole Zentiva 40 mg nesmí být podáván v kombinované terapii pro eradikaci *H. pylori* u pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou funkce jater nebo poruchou funkce ledvin. **Pediatrická populace:** podání dětem mladším 12 let se nedoporučuje. **Způsob podání:** perorální, tablety se nesmí žvýkat ani drtit, polykají se celé 1 hod před jídlem, zapíjejí se trochou vody. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku, substituované benzimidazoly, arašidy, sóju nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo, v případě Pantoprazole Zentiva 40 mg, přípravky používané v kombinované léčbě. **Zvláštní upozornění:** u pacientů se závažným poškozením jater má být pravidelně monitorována hladina jaterních enzymů, v případě jejich zvýšení přerušit léčbu. Užívání 20 mg pantoprazolu jako prevence vzniku gastroduodenálních vředů vyvolaných NSAID je třeba omezit na pacienty, kteří vyžadují kontinuální léčbu NSAID a mají zvýšené riziko vzniku gastrointestinálních komplikací. Symptomatická odpověď na pantoprazol může zakrýt příznaky maligního onemocnění žaludku a tím zpozdí stanovení diagnózy. Současné podávání pantoprazolu s inhibitory HIV proteázy, u kterých je absorpce závislá na pH žaludku, jako je atazanavir, se nedoporučuje. Pantoprazol může snížit absorpci vitamínu B12. Při dlouhodobé terapii (více než 1 rok) mají být pacienti pod pravidelným dohledem. Léčba přípravkem může vést k zvýšení rizika výskytu gastrointestinálních infekcí způsobených bakteriemi rodu *Salmonella*, *Campylobacter* a *C. difficile*. Dlouhodobé užívání inhibitorů protonové pumpy (PPI) může zvyšovat riziko fraktur nebo může dojít k hypomagnesemii. Při podání PPI se velmi vzácně může objevit subakutní kožní lupus erythematosus (SCLE). Při objevení lézí (např. na kůži vystavené slunečním paprskům), a jsou-li tyto léze doprovázeny bolestí kloubů, je třeba neprodleně vyhledat lékařskou pomoc a zvážit vysazení přípravku. SCLE, který se vyvinul po předchozí léčbě některým PPI, může zvyšovat riziko SCLE i u jiných PPI. Obsahuje sójový lecithin. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy by tento přípravek neměli užívat. Zvýšená hladina chromograninu A (CgA) může interferovat s vyšetřeními neuroendokrinních tumorů, proto je třeba alespoň 5 dní před měřením CgA vysadit léčbu pantoprazolem. **Interakce:** pantoprazol může snížit absorpci léčiv, jejichž biologická dostupnost závisí na pH v žaludku, např. některá azolová antimykotika, jako jsou ketokonazol, itraconazol, posakonazol a další léčiva, jako erlotinib. Současné podávání pantoprazolu s inhibitory HIV proteázy s absorpcí závislou na pH žaludku,

jako je atazanavir, se nedoporučuje. Pacienti léčení pantoprazolem a warfarinem nebo fenprokumonem musí být sledováni s ohledem na možné zvýšení INR a protrombinového času. Souběžné podávání vysokých dávek methotrexátu (MTX) a PPI zvyšuje u některých pacientů hladinu MTX v krvi – nutno zvážit dočasné vysazení pantoprazolu. Inhibitory CYP2C19, jako je fluvoxamin, mohou zvýšit systémovou expozici pantoprazolu. Induktory ovlivňující enzymy CYP2C19 a CYP3A4, jako je rifampicin a třezalka tečkovaná, mohou snižovat plazmatické koncentrace IPP. **Těhotenství a kojení:** podávání pantoprazolu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Při rozhodování, zda přerušit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu přípravkem, je třeba vyhodnotit přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro matku. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv. Pokud pacient pocítí při užívání přípravku závratě nebo poruchy vidění, nemá řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou průjem a bolest hlavy; *časté:* polypy ze žlázek fundu žaludku (benigni). **Velikost balení:** 28 a 98 tbl. **Podmínky uchovávání:** Pantoprazole Zentiva 20 mg: žádné zvláštní podmínky. Pantoprazole Zentiva 40 mg: neuchovávat při teplotě nad 25 °C. **Registrační číslo:** Pantoprazole Zentiva 20 mg 09/1048/10-C; Pantoprazole Zentiva 40 mg: 09/1049/10-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva k.s., U Kabelovny 130, Praha 10, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 23. 12. 2021. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (Pantoprazole Zentiva 40 mg 98 tbl je plně hrazen). Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.