

Zkušenosti s aplikací Amniodermu z pohledu diabetologa

MUDr. Martina Košková

Diabetologická a podiatrická ambulance, Klinika Dr. Pírka Mladá Boleslav a.s.

Souhrn

Syndrom diabetické nohy (SDN) je podle aktualizace Mezinárodního konsenzu pro syndrom diabetické nohy z roku 2015 definován jako infekce, ulcerace nebo destrukce tkáně nohou (tj. struktur pod kotníkem) u diabetiků asociovaná s diabetickou neuropatií a různým stupněm ischemické choroby dolních končetin. V praxi diagnostikujeme syndrom diabetické nohy u diabetiků s typickými ulceracemi nebo gangrény na nohou, u pacientů po amputacích nebo s Charcotovou neuropatickou osteoarthropatií a u pacientů s osteomyelitidou kostí nohy. Závažnost této komplikace diabetu potvrzuje fakt, že i podle poslední aktualizace Mezinárodního konsenzu se syndrom diabetické nohy hojí pouze u 2/3 pacientů a 28 % končí nějakou formou amputace (1).

Amnioderm je přípravek z lidské amniové membrány, speciálně upravený ke krytí chronické rány, efektivní při léčbě chronických dlouhodobě se nehojících defektů jako je SDN (2).

Klíčová slova

Diabetes – Syndrom diabetické nohy – Amnioderm.

Úvod

Amnioderm je inovativní a bezpečný transplantát s vysokým hojivým potenciálem, efektivním při léčbě chronických dlouhodobě se nehojících defektů. Amniová membrána výrazně redukuje vysušování rány, poskytuje mechanickou podporu a představuje strukturu, která umožňuje uchycení, motilitu a proliferaci epitelálních a mesenchymálních buněk. Amniová membrána chrání volná nervová zakončení v ráně a redukuje koncentraci prozánětlivých a algických cytokinů a peptidů, což výrazně přispívá k redukci bolestivosti v místě rány. Jeden z povrchů amniové membrány je neadhezivní, brání přerůstání fibroblastů a redukuje tedy tendenci k nežádoucím srůstům a vazivovatění. Kyselina hyaluronová přítomná v amniové membráně rovněž inhibuje vznik nadměrné fibrotizace. Amniová membrána obsahuje desítky typů růstových faktorů, přičemž řada z nich přímo a výrazně podporuje epitelizaci. Jde zejména o epidermální růstový faktor (EGF), keratinocytový růstový faktor (KGF) a růstový faktor

hepatocytů (HGF), které podporují a aktivují migraci, proliferaci a diferenciaci buněk epitelu. Amniová membrána do rány uvolňuje řadu angiogenních faktorů, zejména bFGF (Fibroblast Growth Factor-basic), TGF- β (Transforming Growth Factor-beta), které podporují novotvorbu cév v oblasti hojící se rány. Neoangiogeneza augmentovaná amniovou membránou výrazně urychluje proces regenerace. Amniová membrána obsahuje a uvolňuje Interleukin 10 (IL-10), který má nejvýraznější protizánětlivý efekt, a dále trombospondin-1, antagonisty receptoru pro Interleukin 1 (IL-1) a tkáňové inhibitory metaloproteáz TIMPs, tissue inhibitors of metalloproteinases. Amnion neexprimuje transplantační antigeny (HLA A, B, C) a neindukuje imunitní odpověď organismu příjemce.

Amniová membrána je získávána z placenty žen, které porodily císařským řezem, krev dárkyně je vyšetřena na: HIV 1, HIV 2, HBs Ag, HbC total Ab, HCV Ab, HTLV 1,2 Ab, Treponema pallidum Ab. Jedná se o lyofilizovaný transplantát z lidské amniové membrány (dHAM), který je získáván patentovaným zpracováním AMNIPUR®. Amnioderm je podle zákona 296/2008 Sb. zařazen jako tkáňový transplantát (TT). Aplikaci TT může provádět pouze lékař. Jednou z indikací je i léčba nehojících se chronických ran u pacientů se syndromem diabetické nohy. Aplikace amniové membrány je hrazena z prostředků zdravotního pojištění v rámci výkonu 13067. Pacient musí splnit následující indikační kritéria: stagnující rána s vyčerpáním možností vlhkého hojení rány, nepřítomnost infekce, bez průkazu kritické ischemie, uspokojivá kompenzace diabetu a velikost rány 5–40 cm². V neposlední řadě je velmi důležitá spolupráce pacienta při odlehčování, převazování a péči a okolí rány (2).

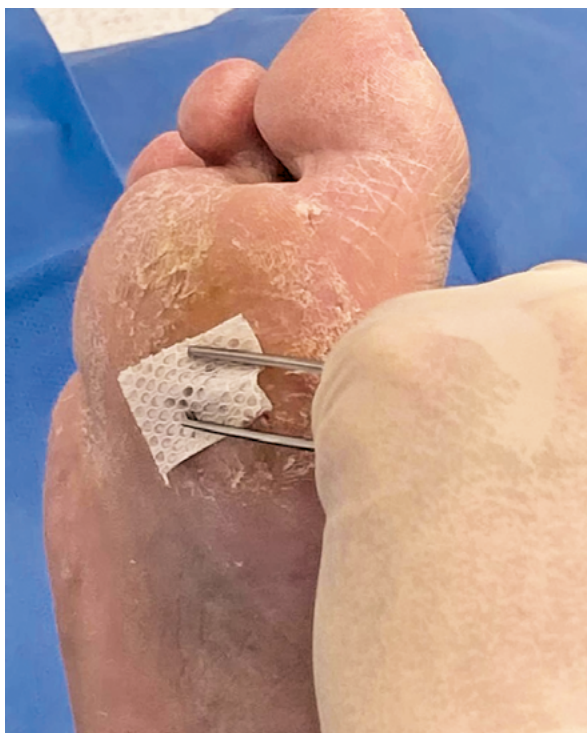
Technika transplantace Amniodermu

Aplikace amniové membrány se provádí ve sterilním prostředí. Nejprve vyjmeme z obalu Amnioderm na Sanatylu, tak aby nápis TOP byl správně čitelný, poté umístíme na ránu a revitalizujeme fyziologickým roztokem. Sekundární krytí amniové membrány tvoří nejčastěji Mepitel One, který zajistíme fixační náplastí z netkaného textilu a následně překrytí sterilní gázou (viz Obrázek 1–4).

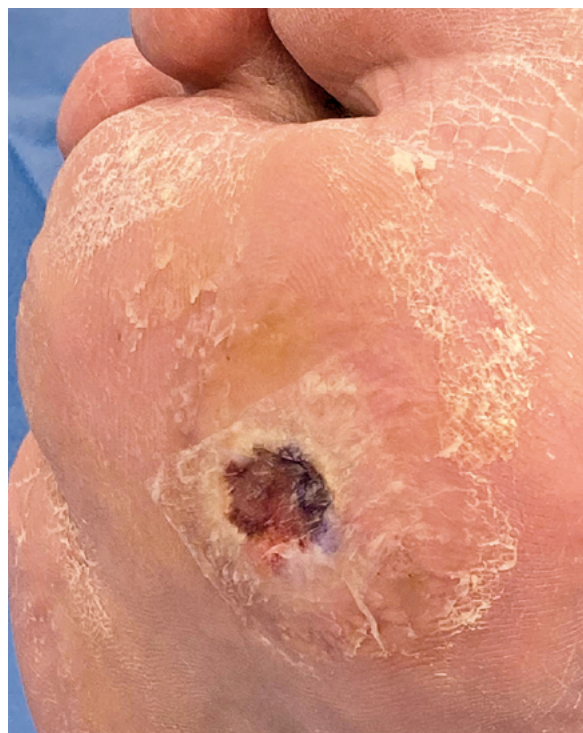
Kazuistika

Jedná se o případ 60letého muže s diabetem 2. typu v trvání 20 let ve stadiu orgánových komplikací. Má rozvinuté mikrovaskulární komplikace diabetu: diabetickou polyneuropatii, diabetickou neproliferativní retinopatii. Je léčen moderní terapií antidiabetickou

léčbou – kombinací metforminu, empagliflozinu a semaglutidu a kompenzace diabetu je dlouhodobě stabilní s glykovaným hemoglobinem v rozmezí 45–50 mmol/mol. Podiatrická anamnéza se datuje od roku 2013, kdy se objevily opakované neuropatické defekty pravé nohy, které vyústily v osteomyelitis II.a III. metatarzu s nutností chirurgické exkochleace hlaviček.



◆ Obr. 1



◆ Obr. 2

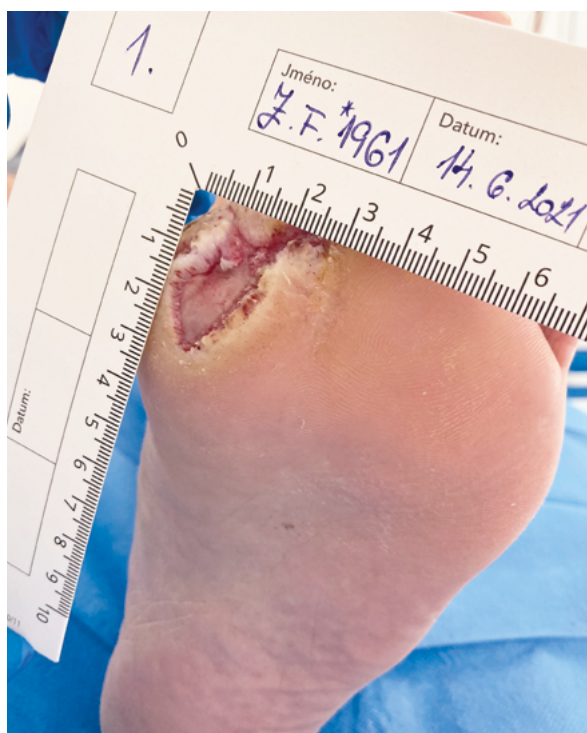


◆ Obr. 3



◆ Obr. 4

V roce 2013 byla také provedena angiografie tepen dolních končetin s nevýznamným nálezem na tepnách. Po několikaletém klidovém období se v roce 2017 objevily defekty palce a 2. prstu levé nohy s rozvojem osteomyelitis a nutností amputace a následným zhojením rány. Počátkem roku 2021 se v rámci přetížení (odklizení sněhu v nevhodné obuvi) objevil rozsáhlý defekt v oblasti přednoží levé nohy. Po standardní léčbě vlhkým hojením ran, cílenou antibiotickou léčbou a odlehčováním došlo ke stabilizaci rány, ale v období od dubna do poloviny června lokální nález stagnoval, proto byla indikována aplikace Amniodermu velikost 2x3 cm. Před transplantací byla provedena kontrolní transkutánní oxymetrie s tlakem 58 mm Hg a lokální nález byl bez známek infekce. První aplikace Amniodermu byla provedena 14. 6. 2021, velikost defektu byla před ošetřením 2,4x1,4x0,2 cm, spodina čistá, okolí rány výrazně hyperkeratotické (viz Obrázek 5). Pacient byl edukován v nutnosti odlehčování přední části levé nohy, klidovém režimu a technice ošetřování rány kryté Amniodermem. Na kontrole po 9 dnech dne 23. 6. 2021 došlo k výraznému zlepšení lokálního nálezu, defekt se zmenšil na 1,5x1,0x0,1 cm, byla nastartována epitelizace z okrajů a snížena sekrece z rány (viz Obrázek 6) a následně byla provedena druhá aplikace Amniodermu velikosti 2x3 cm. Na další návštěvě dne 30. 6. 2021 byla rána opět zmenšena, postupovala epitelizace a velikost rány byla 1,2x0,5x0,1 cm (viz Obrázek 7) Bylo doporučeno ošetřovat okolí, promašťovat, pokračovat v odlehčování a v lokální léčbě spodinu rány ošetřovat L Mesitran soft a Mepitel One s převazy obden. Na další kontrolu



● Obr. 5



● Obr. 6

byl pacient objednáán na 14. 7. 2021. Velikost defektu byla 0,9x0,6x0,1 cm, došlo k dalšímu zmenšení velikosti rány a pokračovala epitelizace okrajů rány (viz obrázek 8). Dne 14. 7. 2021 byla provedena třetí aplikace Amniodermu velikost 2x3 cm. Za týden po třetí aplikaci Amniodermu přichází pacient na kontrolní vyšetření a opět byla konstatováno zlepšení lokálního nálezu s pokračováním epitelizace a zmenšením velikosti rány na 0,7x0,4x0,1 cm (viz Obrázek 9) Pacientovi bylo doporučováno pokračovat v odlehčování, lokální léčbě L-Mesitran soft + Mepitel One a pečovat o okolí rány. Na další návštěvě dne 30. 7. 2021 defekt epitelizoval (viz Obrázek 10). Pacientovi bylo doporučeno promašťování a ochrana jizvy, individuální ortopedická obuv na míru, pravidelná přístrojová pedikúra a těsná kompenzace diabetu.

Diskuse

Po 7 týdnech léčby a provedení 3 aplikací Amniodermu 2x3 cm došlo k rychlému zhojení defektu, který v posledních 9 týdnech stagnoval i při vyčerpání možností vlhkého hojení ran.

Jaké poučení plyne z našich dosavadních zkušeností s aplikací Amniodermu u pacientů se syndromem diabetické nohy? Je nutné dobře edukovat pacienty v péči o ránu, v technice převazu a zejména zajistit odlehčení postižené končetiny (např. chodítka, berle, ortéza a nejčastěji zapůjčení vozíku) Před plánovanou transplantací zkontrolovat kompenzaci diabetu, zhodnotit přítomnost infekce v ráně a vyšetřit

případnou ischemii v našem případě provádíme kontrolní transkutánní oxymetrii.

Závěr

Prezentovaná kazuistika demonstruje efekt přípravku Amnioderm u pacienta se syndromem diabetické nohy. Aplikace Amniodermu představuje

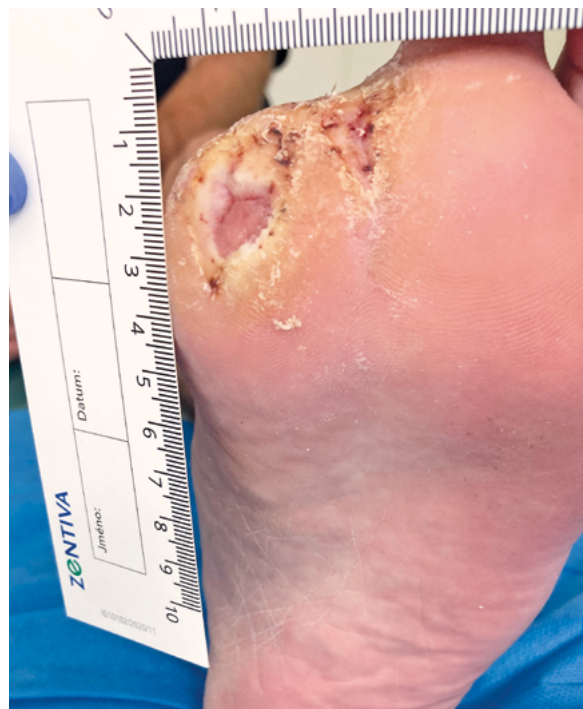
novou možnost ovlivnit stagnaci hojení diabetické ulcerace, která ovlivňuje kvalitu života pacienta i rodinných příslušníků.

Zdroje

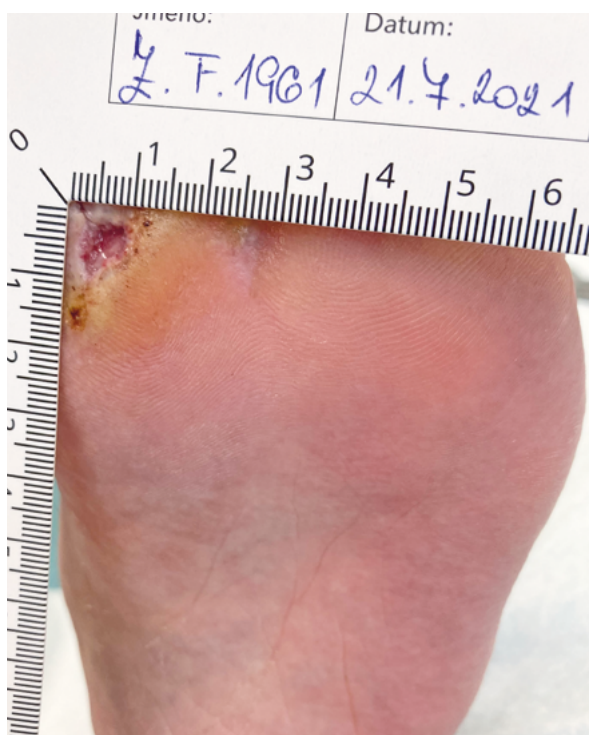
1. https://www.diab.cz/dokumenty/standard_diab_noha.pdf
2. www.amnioderm.cz



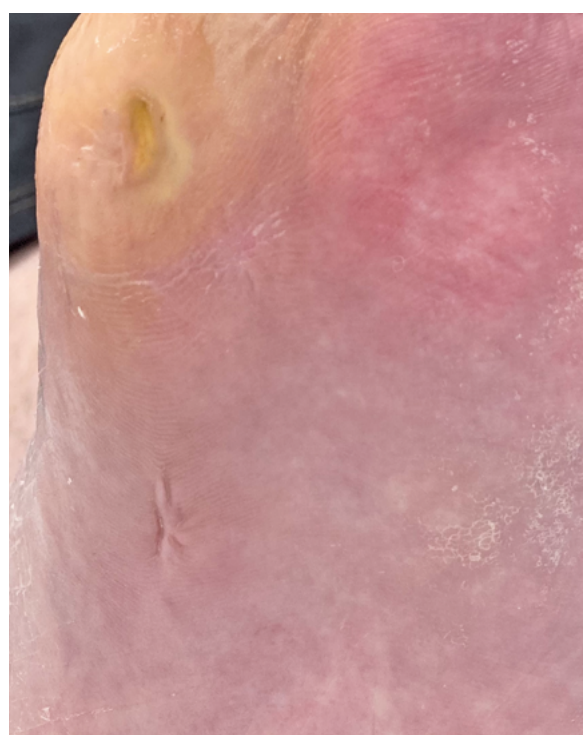
● Obr. 7



● Obr. 8



● Obr. 9



● Obr. 10

Zkrácená informace o přípravku MULADO

Léčivá látka: 500 mg / 850 mg / 1000 mg metformin-hydrochloridu v 1 potahované tabletě odpovídající 390 mg / 662,9 mg / 780 mg metforminu. **Indikace:** diabetes mellitus 2. typu zvláště u pacientů s nadváhou tam, kde samotné dietní opatření a cvičení nestačí udržet přiměřenou glykémii. U dospělých v monoterapii nebo v kombinaci s ostatními perorálními antidiabetiky nebo s inzulínem, u dětí od 10 let a dospívajících v monoterapii nebo v kombinaci s inzulínem. **Dávkování:** obvyklá úvodní dávka je 500 mg nebo 850 mg 2x nebo 3x denně. Po 10 až 15 dnech dávku upravit. Max. doporučená dávka 3 g denně (užívaná ve 3 dílčích dávkách). V kombinaci s inzulínem se dávkování inzulínu upraví. *Starší pacienti:* dávku upravit dle renálních funkcí, nutné jejich pravidelné hodnocení. *Porucha funkce ledvin:* max. denní dávka metforminu (rozdělena do 2–3 denních dávek) při GFR (ml/min): 3 g při 60–89, 2 g při 45–59, 1 g při 30–44, kontraindikován při < 30; při GFR 30–59 ml/min je úvodní dávkou nejvýše polovina maximální dávky. *Pediatrická populace:* obvyklá počáteční dávka je 500 mg nebo 850 mg 1x denně. Po 10 až 15 dnech dávku upravit. Max. doporučená dávka metformin-hydrochloridu 2 g denně (užívaná ve 2 nebo 3 dílčích dávkách). **Způsob podání:** perorální, během jídla / po jídle. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na metformin nebo kteroukoli pomocnou látku, akutní metabolická acidóza (laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza), diabetické prekóma, závažné renální selhání (GFR < 30 ml/min). Akutní stavy s rizikem poruchy renálních funkcí, jako jsou: dehydratace, závažná infekce, šok. Onemocnění, která mohou vyvolat tkáňovou hypoxii (zejména akutní nebo zhoršující se chronické onemocnění), jako jsou: dekompenzované srdeční selhání, respirační selhání, nedávný infarkt myokardu, šok. Jaterní nedostatečnost, akutní otrava alkoholem, alkoholismus. **Zvláštní upozornění:** při akutním zhoršení renální funkce se vyskytuje akumulace metforminu. Pacienti a/nebo pečovatelé mají být informováni o riziku laktátové acidózy. Rychlost glomerulární filtrace má být vyšetřena před zahájením léčby a následně pravidelně. Pacienti se stabilním chronickým srdečním selháním mohou užívat metformin pouze tehdy, jsou-li pravidelně monitorovány jejich srdeční a renální funkce. Metformin má být vysazen před nebo v době provedení zobrazovacího vyšetření při podávání jódových kontrastních látek. Podávání metforminu musí být ukončeno během operace v celkové, spinální nebo epidurální anestézii. *Pediatrická populace:* před zahájením léčby metforminem by měla být diagnóza diabetu mellitu 2. typu potvrzena, je doporučováno pečlivé sledování účinku metforminu na růst a pubertu u dětí léčených metforminem, zvláště u dětí v prepubertě. Metformin může snižovat sérové hladiny vitamínu B12. Opatrnost při používání metforminu v kombinaci s inzulínem nebo dalšími perorálními antidiabetiky (např. deriváty sulfonylmočoviny nebo meglitinidy). **Interakce:** nedoporučuje se souběžné použití: alkohol, jódové kontrastní látky. *Zvýšená opatrnost při současném použití některých léčivých přípravků:* nepříznivě ovlivňujících renální funkci, např.: NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy (COX) II, ACE inhibitorů, antagonistů receptoru pro angiotenzin II a diuretik, zvláště kličkových; s vnitřní hyperglykemickou aktivitou, např.: glukokortikoidy a sympatomimetika; transportérů pro organické kationty (OCT), např.: verapamil, rifampicin, cimetidin, dolutegravir, ranolazin, trimethoprim, vandetanib, isavukonazol, krizotinib, olaparib. **Těhotenství a kojení:** pokud je to z klinického hlediska nezbytné, lze zvážit použití metforminu během těhotenství a v perikoncepční fázi jako doplňku nebo alternativy k inzulínu. Kojení se během léčby metforminem nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nemá vliv. Pacienti by však měli být upozorněni na riziko hypoglykemie, pokud je metformin užíván v kombinaci s jinými antidiabetiky (např. deriváty sulfonylmočoviny, inzulínem nebo meglitinidy). **Nežádoucí účinky:** velmi časté (vyskytující se nejčastěji při zahájení léčby): nauzea, zvracení, průjem, bolesti břicha a ztráta chuti k jídlu, ve většině případů spontánně ustoupí (aby se jim zabránilo, doporučuje se užívat metformin ve dvou nebo třech denních dávkách a zvyšovat dávky pomalu). Časté: snížení /nedostatek vitamínu B12, poruchy chuti). **Velikost balení:** 60 tablet, 120 tablet. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní podmínky. **Registrační číslo:** Mulado 500 mg: 18/157/20-C, Mulado 850 mg: 18/158/20-C, Mulado 1 000 mg: 18/159/20-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 19. 10. 2022. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.