

Bernardka Ančimer¹

Transdermalna aplikacija ogljikovega dioksida pri zdravljenju kronične rane pri bolniku s sladkorno boleznijo: prikaz primera s pregledom literature

Transdermal Application of Carbon Dioxide in the Treatment of Chronic Wounds in Diabetic Patients: A Case Report with a Literature Review

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kronična rana, sladkorna bolezen, transdermalna aplikacija ogljikovega dioksida, preskrba tkiva s kisikom

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je celjenje kroničnih ran dolgotrajno – pride do podaljšanja vnetne faze celjenja rane zaradi večje količine vnetnih snovi in znižane količine celic imunskega sistema v krvi, zato so pogoste tudi okužbe rane. Bolniki s sladkorno boleznijo imajo pogosto bolezensko spremenjene krvne žile, kar privede do slabše prekrvitve in preskrbe prizadetega tkiva s kisikom. Predvsem so prizadete kapilare, zmanjšana je sposobnost tvorbe novih kapilar. Dobra preskrba tkiva s kisikom je ključnega pomena med celjenjem rane. V članku predstavljamo klinični primer bolnice z dolgoletno sladkorno boleznijo s kroničnimi ranami na obeh golenih, ki se kljub standardni oskrbi kroničnih ran in antibiotičnemu zdravljenju niso celile. Diabetična nevropatija, spremembe na krvnih žilah in oslavljen imunski sistem kot posledica sladkorne bolezni so pri bolnici povzročili oslABLJENO preskrbo tkiv s kisikom. Poleg standardne oskrbe rane smo kot adjuvantno zdravljenje uvedli transdermalno aplikacijo ogljikovega dioksida. Bolnici smo pred 1., 5., 10., 15. in pred 20. terapijo (od skupno 20) izmerili prisotnost kisika v tkivu. Preskrba tkiva s kisikom se je med zdravljenjem izboljševala.

ABSTRACT

KEY WORDS: chronic wound, diabetes, transdermal application of carbon dioxide, tissue oxygenation

In patients with diabetes, the healing of chronic wounds is prolonged due to an extended inflammatory phase, caused by an increased amount of inflammatory substances and a reduced number of immune system cells in the blood, making wound infections more common. Diabetic patients often have diseased blood vessels, leading to poor circulation and reduced oxygen supply to the affected tissue. Capillaries are particularly affected, and the

¹ Bernardka Ančimer, dipl. m. s., Ambulanta za kronične rane, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, 8000 Novo mesto; bernarda.ancimer@gmail.com

ability to form new capillaries is diminished. Adequate oxygen supply to the tissue is crucial for wound healing. This article presents a clinical case of a long-term diabetic patient with chronic wounds on both lower legs that did not heal despite standard chronic wound care and antibiotic treatment. Diabetic neuropathy, vascular changes, and a weakened immune system due to diabetes resulted in an impaired oxygen supply to the tissues. In addition to standard wound care, we introduced transdermal carbon dioxide application as an adjuvant therapy. The patient's tissue oxygenation was measured before the 1st, 5th, 10th, 15th, and 20th therapy session (out of a total of 20). Tissue oxygenation improved throughout the treatment.

UVOD

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo so zaradi visokega krvnega sladkorja pogosto prisotne bolezni perifernih živcev (t. i. diabetična nevropatija), ishemija (pomanjkljiva preskrba tkiv s kisikom (O_2)) in okužbe. Ta kombinacija dejavnikov lahko povzroči nastanek kronične rane, ki lahko privede do gangrene (odmiranje tkiva z gnitjem). Če zdravljenja ni, lahko gangrena privede do amputacije prizadetega dela, običajno stopala ali prstov na nogah. V 50 % primerov bodo bolniki s sladkorno boleznijo vse svoje življenje ogroženi za razvoj t. i. diabetičnega stopala. V 15 % primerov razvijejo vsaj en zaplet, povezan z diabetičnim stopalom, kot so razjede, okužbe, deformacije in otekanje. V 6 % ti zapleti zahtevajo kirurške posege, vključno z amputacijo prizadetega dela uda. Zaradi zapletov diabetičnega stopala se izvede večino (85 %) netravmatičnih amputacij stopala, tj. amputacij, ki se ne zgodijo zaradi neposrednih poškodb. Ko je eno stopalo amputirano zaradi diabetičnega stopala, se verjetnost za amputacijo drugega stopala v naslednjih petih letih poveča na 50 % (1).

Do diabetične nevropatije pri sladkornih bolnikih pride zaradi prizadetosti perifernih živcev. Stanju, ki vpliva na živce, odgovorne za prenos občutkov, kot so dotik, bolečina, temperatura (toplo/hladno) idr., iz telesa v osrednji živčni sistem, pravimo senzorična nevropatija. Senzorična nevropatija povzroči oslabitev ali popolno izgubo teh

občutkov, saj poškodovani živci ne morejo več pravilno prenašati signalov. Bolnik zaradi zmanjšanja oz. izgube teh občutkov ni pozoren na poškodbe oz. ob poškodbah ne ukrepa ustrezno. Zaradi okvarjene globoke občutljivosti (izguba občutkov za položaj telesa, gibanje in ravnotežje) se spremeni mehanika hoje. Motorična nevropatija pa vodi do atrofije mišic, ki jih oživčujejo prizadeti živci. Prisotni znaki, kot so atrofija mišic, suha, trda in razpokana koža, kladivasti, krempljasti prsti, deformacija stopal ter omejena gibljivost sklepov, povečajo plantarni pritisk na stopalu, kar pripelje do nastanka razjede (1). Prisotna je tudi avtonomna nevropatija, zaradi katere je zmanjšano ali odsotno znojenje. Koža je zato suha in nastajajo razpoke – le-te so vstopna točka za mikroorganizme, ki lahko povzročijo okužbo (2).

Okvara ožilja privede do hipoksije, ki je pogosto fiziološki znak za začetek celjenja ran – povzroči aktivacijo različnih signalnih poti, ki spodbujajo celjenje. Hipoksija povzroči upočasnjeno presnovo, ki je odvisna od glikolitičnih poti, in kronično vnetno stanje, ki se ohranja zaradi povečanja količine sprožitvenega dejavnika hipoksije 1α (angl. *hypoxia inducible factor 1 α* , HIF-1 α). V celicah HIF-1 α na ravni prepisovanja spodbuja odziv na hipoksijo, kar preprečuje celično smrt kot odgovor na nadaljnjo hipoksijo (3). Dolgotrajna hipoksija lahko negativno učinkuje na celjenje ran in splošno regeneracijo poškodovanega tkiva, saj (3):

- omogoča razmnoževanje bakterij in pojav okužb,
- ovira širjenje fibroblastov,
- ovira proizvodnjo kolagena in
- zavira angiogenezo.

Celična proliferacija in obramba pred bakterijami sta dejavnika, ki omogočata hitrejšo obnovo poškodovanega tkiva (3).

Vzpostavljena mikrocirkulacija tkiva je nujno potrebna za celjenje kroničnih ran. Mikrocirkulacijo predstavljajo majhne arterije, arteriole, kapilare, venule in majhne vene. Pomembno vlogo pri mikrocirkulaciji ima ogljikov dioksid (CO_2), ki povzroča vazodilatacijo. S povečano hipoksijo v koži zaradi aplikacije CO_2 telo sproži odgovor, ki vključuje povečano produkcijo žilnega endotelijskega rastnega dejavnika (angl. *vascular endothelial growth factor*, VEGF). Ta mehanizem spodbuja rast novih krvnih žil v poškodovanih tkivih. To povzroči večji pretok krvi in s tem večjo dostavo O_2 v tkivu (4). O_2 je potreben za celično dihanje, saj služi kot prejemnik elektronov v sistemu za prenos elektronov. CO_2 nastaja kot stranski produkt celičnega dihanja. Za vzdrževanje tkiva je potrebno ravnovesje med dovajanjem O_2 in odstranjevanjem CO_2 . Kadar je pretok krvi premajhen ali ko je potreba po O_2 v tkivih večja od dovedene količine, pride do hipoksije v tkivih. Bohrov učinek opisuje povečano sproščanje O_2 v tkivih z nizko koncentracijo O_2 v kapilarah, kjer CO_2 zniža pH krvi. Ko se pH krvi zniža, se zmanjša afiniteta hemoglobina za O_2 , tako pride do učinkovitejšega sproščanja O_2 iz hemoglobina. Kopičiti se začnejo stranski presnovni produkti, vključno s CO_2 (5, 6).

PRIKAZ PRIMERA

Bolnica ima 74 let. Zadnjih 27 let ima sladkorno bolezen. Tromesečna vrednost glikiranega hemoglobina (hemoglobin A_{1c} , HbA_{1c}) je 7,4 %. Samostojno si aplicira inzulin dvakrat dnevno v podkožje na trebuhu. Že dve leti ima prisotni razjede na levi

in desni goleni, ki se ne zacelita. S strani družinskega zdravnika je bila napotena na pregled v ambulantno za kronične rane. Ob anamnezi pove, da ima tudi zdravila za povišan krvni tlak. Kljub rednim prevezam v ambulantni za kronične rane Splošne bolnišnice Novo mesto in pomoči patronažne službe se rana ni zacelila. Opravljene so bile meritve gleženjskih indeksov ter CT-angiografija medeničnih arterij in arterij spodnjih udov. Izvidi so pokazali dobro prehodne arterije. Odvzeli smo bris ran. Po priporočilu infektologa je bolnica prejela antibiotik glede na antibiogram. Po zdravljenju z antibiotiki je bilo iz rane izločenega manj izločka, zmanjšala se je rdečina v okolici rane. Bolnica je kljub temu navajala hude bolečine.

Odločili smo se za zdravljenje s transdermalno aplikacijo CO_2 z napravo PVR SYSTEM® (Derma Art, Brežice, Slovenija), ki omogoča transdermalno aplikacijo CO_2 z 99,9-% koncentracijo v plinastem agregatnem stanju. Pred prvo terapijo smo opravili osnovne laboratorijske preiskave ter naredili oceno rane. Zdravljenje je potekalo vsak dan od ponedeljka do petka. S pomočjo naprave TIVITA® Tissue System (Diaspective Vision GmbH, Am Salzhaff, Nemčija), ki temelji na neinvazivni tehnologiji in spremlja področno preskrbo tkiv s O_2 , smo pred 1., 5., 10., 15. in pred 20. terapijo (od skupno 20) izmerili saturacijo O_2 v tkivu (StO_2). Meritve smo opravili na levi in desni goleni v predelu samih ran in na palcih obeh nog. Med terapijami smo pri bolnici kronični rani mehansko in kirurško čistili. Ker je imela bolnica rani med posamezno terapijo odviti, smo ji nanju dnevno nanесли vazelinsko mrežico (zaradi vsakodnevne preveze na rani ni bilo smiselno nanašati sodobne obloge). Po končanem zdravljenju smo na rani namestili alginatno oblogo z medicinskim medom. Obloga z medicinskim medom deluje antibakterijsko in antioksidativno. Z rednimi prevezi kroničnih ran je bolnica nadaljevala s pomočjo

patronažne službe na dva do tri dni ter z obiski v ambulanti za kronične rane, kjer je zdravnik rani mehansko in kirurško očistil ter podal navodila za patronažno službo. Obiski v ambulanti za kronične rane so sprva potekali enkrat tedensko, ob izboljšanju celjenja pa enkrat mesečno. V vmesnem času je preveze opravljala patronažna služba.

Pred zdravljenjem s transdermalno aplikacijo CO_2 je bila vrednost StO_2 v predelu leve goleni v predelu rane 55 %, na levem palcu pa 46 %. Na desni goleni je bila vrednost StO_2 v predelu rane 64 %, na palcu pa 50 %. Že pred peto terapijo je bila vrednost StO_2 glede na začetek višja. Na levi

goleni na palcu je bila vrednost StO_2 pred peto terapijo 52 %, v predelu rane pa 56 %. Ravno tako se je na desnem palcu pred peto terapijo vrednost StO_2 zvišala na 52 %, v predelu rane pa je bila 65 %. Pred 10. in 15. terapijo je bila vrednost StO_2 še nekoliko višja. Pred zadnjo (20.) terapijo je bila vrednost StO_2 na levi goleni v predelu rane 68 %, na palcu pa 66 %. Na desni goleni v predelu rane je bila zmerjena vrednost StO_2 72 %, na palcu pa 63 % (tabela 1). Bolnica je navajala tudi zmanjšanje bolečine. Kronična rana pri bolnici tako na levi kot desni goleni je postala plitvejša, prisotne so bile sveže granulacije. Sama površina rane

Tabela 1. Prikaz rezultatov meritev z napravo TIVITA® Tissue System (Diaspective Vision GmbH, Am Salzhaff, Nemčija). TIVITA® Tissue System je slikovni spektrometer – posname svetlobo, ki jo odbije vzorčno tkivo, in iz pridobljenih valovnih dolžin izračuna kemično sestavo tkiva. V našem primeru smo merili preskrbo tkiv s kisikom (O_2). Pred prvo terapijo smo z napravo označili točke, kjer nas zanima saturacija O_2 v tkivu (StO_2) – na palcu levega in desnega stopala ter v predelu ran na levi in desni goleni. Prikazani so rezultati pred 1., 5., 10., 15., in 20. terapijo transdermalne aplikacije ogljikovega dioksida (CO_2). StO_2 – saturacija O_2 v tkivu.

Območje merjenja	StO_2 pred 1. terapijo (%)	StO_2 pred 5. terapijo (%)	StO_2 pred 10. terapijo (%)	StO_2 pred 15. terapijo (%)	StO_2 pred 20. terapijo (%)
Palec levo	46	52	59	61	68
Rana levo	55	56	56	58	66
Palec desno	50	52	52	56	63
Rana desno	64	65	65	68	72



Slika 1. Prikaz uspešnosti celjenja kronične rane na desni goleni. Fotografija levo prikazuje kronično rano pred zdravljenjem s transdermalno aplikacijo ogljikovega dioksida (CO_2), desna slika prikazuje kronično rano tri mesece po zdravljenju.



Slika 2. Prikaz uspešnosti celjenja kronične rane na levi goleni. Fotografije so bile narejene pred zdravljenjem s transdermalno aplikacijo ogljikovega dioksida (CO₂) (leva slika) in tri mesece po končanem zdravljenju (desna slika).

se je malenkost zmanjšala (slika 2). Že to, da je rana postala plitvejša, je nakazovalo velik napredek pri celjenju – kronična rana na desni goleni je bila pred zdravljenjem zelo globoka ter polna fibrina, ki pa so ga nadomestile sveže granulacije (slika 1). Granulacije so podlaga za zacelitev (7).

RAZPRAVA

Transdermalna aplikacija CO₂ je adjuvantno zdravljenje (uporablja se kot dopolnilo k osnovnemu zdravljenju, da bi izboljšalo izide zdravljenja). V povezavi z zdravljenjem kroničnih ran, zlasti pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ima pomembno vlogo pri izboljšanju prekrvitve in spodbujanju celjenja ran (8).

Kronične rane, kot so razjede na stopalih pri bolnikih s sladkorno boleznijo, so pogosto posledica slabe mikrocirkulacije in nevroloških zapletov, ki nastanejo zaradi diabetične nevropatije. Ta stanja povzročajo zmanjšanje krvnega obtoka v prizadetih predelih telesa, kar upočasni proces celjenja in povečuje tveganje za okužbe. Z uporabo transdermalne aplikacije CO₂ se poveča pretok krvi v prizadetih tkivih, kar omogoča boljšo preskrbo s O₂ in hranili, potrebnimi za obnovo tkiva. Povečan pretok krvi tako pripomore k hitrejšemu in učinkovitejšemu celjenju ran (8).

Zdravljenje kronične rane pri bolniku s sladkorno boleznijo

Za uspešno zdravljenje kronične rane je potrebno sodelovanje več strokovnjakov (tj. kirurga, internista, diabetologa, infektologa, dietetika itd.). Potrebno je tudi dobro sodelovanje bolnika. Poleg oskrbe rane mora biti bolnik deležen psihološke podpore, kajti celjenje lahko poteka zelo dolgo. Prvi in zelo pomemben korak pri zdravljenju kronične rane je ocena same rane, ki temelji na znanju in izkušnjah strokovnjakov, specializiranih za oskrbo kroničnih ran, ter na uporabi strokovnih standardov. Za vsako rano je velikega pomena čiščenje rane oz. debridement – to delo opravi zdravnik ali usposobljena medicinska sestra (7).

Model TIMERS je pristop, ki se uporablja pri obravnavi kroničnih ran in njihovem zdravljenju. Predstavlja šest ključnih komponent, ki so pomembne za pripravo rane na njeno celjenje (9):

- T – tkivo (angl. *tissue*). Gre za preverjanje in obravnavo tkiva na dnu rane. Treba je odstraniti mrtvo tkivo, saj ovira celjenje in lahko povzroči okužbe. Če je prisotno vitalno tkivo (živo rdeče tkivo z dobro prekrvljenimi granulacijami), ga je treba ohraniti.

- I – okužba (angl. *infection*). Gre za prepoznavanje in zdravljenje okužb, ki so lahko prisotne v rani. Okužbe upočasnijo celjenje, zato je pomembno, da se rane redno spremlja in zdravi z ustreznimi antibiotiki in oblogami.
- M – vlaga (angl. *moisture*). Gre za ohranitev ustrezne vlažnosti v rani. Vlažno okolje spodbuja celjenje, pospešuje namreč rast novih celic in zmanjša tveganje za nastanek skorje, ki bi lahko ovirala zdravljenje.
- E – robovi rane (angl. *edge*). Gre za preverjanje robov rane, saj morajo biti robovi primerni in usklajeni, da omogočijo celjenje. Neenakomerni ali uvlečeni robovi lahko upočasnijo celjenje in vodijo do kronične rane.
- R – ponovna ocena (angl. *reassess*). Gre za redno ponovno ocenjevanje stanja rane, ki je ključno za prilagoditev zdravljenja glede na spremembe v napredovanju celjenja. To vključuje spremljanje napredka rane in prilagajanje zdravljenja (npr. sprememba vrste obloge).
- S – socialni in psihološki dejavniki (angl. *social and psychological factors*). Oskrba ran ni omejena zgolj na fizične vidike, temveč vključuje tudi razumevanje in obvladovanje socialnih ter psiholoških dejavnikov, ki lahko vplivajo na zdravljenje.

Model TIMERS omogoča celovit pristop pri obravnavi kroničnih ran in prispeva k izboljšanju možnosti za uspešno celjenje (9).

Za celjenje ran poznamo ogromno število sodobnih oblog. Le-te zagotavljajo okolje, ki ščiti dno rane preko različnih mehanskih in kemijskih mehanizmov ter ustvarja pogoje za pospeševanje celjenja. Za zdravstvenega delavca je dobro poznavanje oblog ključnega pomena, uporaba napačnih oblog namreč lahko privede do poslabšanja stanja kronične rane (6). Lokalno zdravljenje ran je odvisno od vzroka, faze celjenja in stanja kože v okolici. Pravilna ocena rane je ključnega pomena za uspešno zdrav-

ljenje in celjenje, saj omogoča izbor najustrežnejšega pristopa k obravnavi. S sistematično in natančno oceno rane lahko ugotovimo njen tip, stopnjo okužbe, fazo celjenja in morebitne zaplete. Na podlagi teh dejavnikov lahko izberemo pravo oblogo (7).

Cilj pri izbiri obloge je ustvariti optimalne pogoje (toploto in vlažnost) za celjenje. Pod oblogami ran poteka pospešena avtoliza mrtvega tkiva, tvorba granulacijskega tkiva in epitelizacija, kar so ključni procesi v zdravljenju ran. Obloge za rane, še posebej sodobne obloge, igrajo pomembno vlogo pri ustvarjanju najprimernejšega okolja za te procese in s tem pri izboljšanju celjenja. Ob rednih prevezih s sodobno oblogo ščitimo rano pred vdorom mikroorganizmov, zmanjšamo bolečino zaradi navlaženosti živčnih končičev, nadzorujemo izloček rane ter zaščitimo kožo v okolici rane (7).

Obloge lahko razdelimo na primarne in sekundarne, odvisno od njihovega namena in načina uporabe. Primarne obloge so tiste, ki jih neposredno položimo na rano. Njihova glavna naloga je zaščititi rano pred okužbami, pomagati pri odvajanju odvečnih tekočin, vzdrževati ustrezno vlažno okolje in omogočiti celjenje. To so lahko obloge, ki vpijajo izločke rane, zagotavljajo zaščito pred mikroorganizmi in ohranjajo ustrezno temperaturo v rani. Sekundarne obloge namestimo preko primarne obloge, kadar le-te ne zagotavljajo dovoljšnjega vpijanja ali ne ohranjajo ustrezne vlažnosti in temperature v rani. Izbira prave obloge za rano je ključnega pomena za uspešno in hitro celjenje (7). Primarne obloge torej zagotavljajo neposredno zaščito rane in optimalne pogoje za celjenje, sekundarne obloge pa podpirajo primarne obloge in zagotavljajo dodatno vpijanje. Obloge morajo poleg zagotavljanja vlažnega okolja, zaščite pred okužbami in ustrezne temperature biti udobne za uporabo ter preprečevati poškodbe okolice rane in novega tkiva (7).

Poleg sodobnih oblog pri zdravljenju ran dandanes uporabljamo tudi druge napredne tehnike. To so uporaba rastnih dejavnikov, zunajceličnega matriksa, umetno vzgojene kože, zdravljenje s svetlobo in zdravljenje z negativnim tlakom. Ena izmed najsodobnejših metod je zdravljenje s transdermalno aplikacijo CO₂ (10, 11).

Vloga ogljikovega dioksida pri celjenju kroničnih ran

Uporaba CO₂ kot sredstva za zdravljenje različnih bolezni sega več sto let nazaj, ko so ljudje obiskovali vroče vrelce v Evropi in ob njih gradili mesta. Zdravilne lastnosti vode v vročih izvirih pripisujejo v vodi raztopljenemu CO₂ v obliki ogljikove kisline (11).

Raziskave, opravljene na Kliničnem oddelku za kirurške okužbe Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana, so pokazale obetavne rezultate pri zdravljenju kroničnih ran, zlasti diabetičnih ran spodnjih udov, s transdermalno aplikacijo CO₂. Do popolne zacelitve ran je v manj kot enem mesecu po zdravljenju s transdermalno aplikacijo CO₂ prišlo v 67 % primerov pacientov s kroničnimi diabetičnimi ranami. Tiste rane, ki se v tem obdobju niso popolnoma zacelile, so se zmanjšale za 98 %. V kontrolni skupini, ki ni bila zdravljena s transdermalno aplikacijo CO₂, nobena rana ni bila popolnoma zaceljena, vendar so se rane zmanjšale za 27 % (11, 12).

Shalan in sodelavci so izvedli opazovalno raziskavo na 22 bolnikih s sladkorno boleznijo s kroničnimi ranami, ki so si noge 15 dni zapored vsak dan po 30 minut namakali v vodi, obogateni s CO₂. V tem obdobju so opazili izboljššan pretok krvi (meritve so izvajali z Dopplerjevim merilnikom) in izboljšano barvo rane, vendar ni bilo bistvenega zmanjšanja površine rane (13).

Abdulhamza in sodelavci so izvedli raziskavo, podobno raziskavi, ki so jo izvedli Shalan in sodelavci. Vanjo so vključili 100 bolnikov s sladkorno boleznijo s kronični-

mi ranami, ki so jih razdelili v preiskovalno in kontrolno skupino. Preiskovalna skupina je prejela standardno zdravljenje in terapijo s transdermalno aplikacijo CO₂. CO₂ ni bil apliciran v plinasti obliki, ampak kot voda, obogatena s CO₂. Pacienti so noge v vodi, obogateni s CO₂, namakali trikrat na teden po 30 minut, tri mesece. Po zdravljenju so v preiskovalni skupini opazili pomembno izboljšanje pretoka krvi v velikih arterijah in venah v nogah ter zmanjšanje velikosti ran (13).

Raziskava zdravljenja s transdermalno aplikacijo CO₂ Wollina in sodelavcev, izvedena na 86 bolnikih s kroničnimi ranami, je pokazala zelo podobne rezultate kot raziskava UKC Ljubljana. Opazili so izboljšanje tvorbe granulacijskega tkiva in izboljšanje mikrocirkulacije (14, 15).

Nasploh se je transdermalna aplikacija CO₂ izkazala za učinkovit pristop k zdravljenju na različnih medicinskih področjih, kot so zdravljenje kroničnih ran in diabetične nevropatije (6, 12).

V našem kliničnem primeru smo za transdermalno aplikacijo CO₂ uporabili napravo, ki zagotavlja aplikacijo 99,9-% koncentracije plinastega CO₂ na okončine. Transdermalna aplikacija CO₂ temelji na pasivni difuziji, kar pomeni, da CO₂ prehaja skozi kožo in vpliva na izboljšanje mikrocirkulacije brez potrebe po aktivnem transportu. Uporaba CO₂ v terapevtskih koncentracijah ima ključno vlogo pri povečanju pretoka arterijske krvi v spodnjih okončinah (15). Transdermalna aplikacija CO₂, ima več učinkov, ki preko homeostatskih mehanizmov dosežejo izboljšanje preskrbe tkiva s O₂. Prvi učinek je vazodilatacija, s čimer se poveča pretok krvi skozi tkiva. Drugi je Bohrov učinek, do katerega pride v tkivih z nizko koncentracijo O₂ zaradi znižanega pH krvi (posledica CO₂). Ko se pH krvi zniža, se zmanjša tudi sposobnost vezave hemoglobina s O₂, zato se v tkiva sprosti več O₂. S tem se poveča preskrba tkiva s O₂ in skrajša čas celjenja rane. Tretji

učinek se izrazi ob večkratnih ponovitvah terapije s CO₂. Oblikujejo se nove kolateralne kapilare in poveča se mikrocirkulacija. Boljša prekrvitev omogoča obnovo poškodovanih tkiv in živčnih vlaken ter izboljša vnetne mehanizme, kar neizogibno pripomore k celjenju diabetičnih ran in zmanjševanju bolečine (15). Zaprt sistem aplikacije in odvoda CO₂ v napravo in iz nje med transdermalno aplikacijo CO₂ preprečuje neželeno vdihavanje CO₂ ter naredi postopek varen tako za bolnika kot za medicinsko osebje. Sam način zdravljenja je neinvaziven. Če ima bolnik kronične rane na spodnjih udih, jih namestimo v terapevtski ovoj (za enkratno uporabo), izdelan iz biokompatibilnega polietilena. Terapevtski ovoj se zapre okrog pasu in priključi na napravo. Naprava najprej iz vrečke posesa zrak, nato pa vrečo napolni z 99,9-% CO₂ v plinastem agregatnem stanju. Posamezna terapija traja prb. 50 min. Skupno bolnik opravi 20 terapij (15).

Sprva so zdravniki zdravljenje s transdermalno aplikacijo CO₂ uporabljali predvsem za pospeševanje celjenja ran, saj so opazili izboljšanje mikrocirkulacije in pospešeno obnovo poškodovanih tkiv. Sčasoma pa so raziskave pokazale, da ta način zdravljenja ne koristi le pri zdravljenju ran, temveč pozitivno vpliva tudi na številne druge bolezni in stanja, povezana s slabo prekrvitvijo ali z nevrološkimi motnjami. Poleg tega zdravljenje s transdermalno aplikacijo s CO₂ kaže obetavne rezultate pri zdravljenju stanj, kot so vnetja ter bolečine v mišicah in sklepih, ki nastanejo zaradi slabe prekrvitve. CO₂ tudi spodbuja regeneracijo tkiv. Po zdravljenju s transdermalno aplikacijo s CO₂ so bolniki s sladkorno boleznijo poročali o manjši bolečini in o boljšem splošnem počutju. Možnosti uporabe v medicini so se tako bistveno razširile – od začetne uporabe za zdravljenje ran do možnosti za obvladovanje številnih drugih bolezni, kjer je izboljšanje prekrvitve in mikrocirkulacije ključno za uspešno zdravljenje (12, 14, 15).

ZAKLJUČEK

Celjenje kroničnih ran pri bolnikih s sladkorno boleznijo je zapleten proces, ki je močno povezan z različnimi fiziološkimi in patološkimi spremembami v telesu, kot so vnetja, oslABLJena imunost, poškodbe krvnih žil in slabša mikrocirkulacija. Zaradi teh dejavnikov je celjenje pogosto podaljšano, kar vodi v večjo verjetnost okužb in neuspešno obnovo tkiva. Transdermalna aplikacija CO₂ se izkazuje kot obetavna metoda za izboljšanje mikrocirkulacije ter preskrbe tkiv s O₂ in hranili. Spodbuja regeneracijo poškodovanega tkiva.

Potrebne so dodatne raziskave, da bomo bolje razumeli dolgoročne učinke in zmožnosti tega pristopa k zdravljenju v kliničnem okolju. Kot adjuvantno zdravljenje transdermalna aplikacija CO₂ ne nadomešča osnovnega zdravljenja kroničnih ran, kot so ustrezna oskrba ran, preprečevanje okužb in nadzor nad krvnim sladkorjem, temveč je učinkovito dopolnilo, ki omogoča hitrejšo in boljše celjenje ran. Zlasti pri bolnikih s sladkorno boleznijo, pri katerih so kronične rane pogosto težavne, omogoča nadgradnjo oskrbe in lahko zmanjša zaplete, ki se pojavljajo zaradi slabe prekrvitve in nevropatije. Tako slovenska kot tudi tuja literatura navajata to metodo kot učinkovito zdravljenje pri celjenju kroničnih ran. Ugotovili so izboljšanje mikrocirkulacije in nastanek granulacij v rani (6).

Glede na rezultate meritev, ki smo jih izvajali med celotnim potekom zdravljenja, klinični primer potrjuje, da je pri bolnici s sladkorno boleznijo zdravljenje s transdermalno aplikacijo CO₂ izboljšalo mikrocirkulacijo in preskrbo tkiva s O₂, s tem pa tudi celjenje kronične rane. Po končani 20. terapiji smo opazili izboljšano splošno zdravstveno stanje bolnice. Zaradi izboljšane mikrocirkulacije v spodnjih udih je kronična rana postala plitvejša, okolica rane je bila manj pordela. Ker ni prišlo do popolne zacelitve kroničnih ran na levi in desni goleni, je bolnica do popolne zacelitve

obiskovala ambulantno za kronične rane v Splošni bolnišnici Novo mesto za redne kontrolne preveze. Tri mesece po končanem zdravljenju smo pri bolnici ponovno opravili meritve preskrbe tkiv s O₂ in ugotovili, da je raven preskrbe tkiv s O₂ še vedno zelo visoka (vrednost na palcu levo 65 %,

v rani levo 60 %, vrednost na palcu desno 58 %, v rani desno 68 %). To kaže na daljši terapevtski učinek zdravljenja s transdermalno aplikacijo CO₂. Gre za eno izmed metod, ki bo v prihodnje imela velik pomen pri zdravljenju kroničnih ran, kar pa bo pomenilo večje zadovoljstvo bolnikov.

LITERATURA

1. Meklav K, Flis V, Stričević J, et al. Diabetično stopalo kot zaplet sladkorne bolezni. *Obzor Zdrav Neg.* 2018; 52 (3): 168–76. doi: 10.14528/snr.2018.52.3.185
2. Vilar V, Planinšek Ručigaj T, eds. Timski pristop pri preprečevanju in zdravljenju kroničnih ran. *Strokovno izobraževanje z učnimi delavnicami*; 2014 Feb; Portorož. Ljubljana: Društvo za oskrbo ran Slovenije – DORS; c2014.
3. Kierans SJ, Taylor CT. Regulation of glycolysis by the hypoxia-inducible factor (HIF): Implications for cellular physiology. *J Physiol.* 2021; 599 (1): 23–37. doi: 10.1113/JP280572
4. Rivers RJ, Meininger CJ. The tissue response to hypoxia: How therapeutic carbon dioxide moves the response toward homeostasis and away from instability. *Int J Mol Sci.* 2023; 24 (6): 5181. doi: 10.3390/ijms24065181
5. Ratano S, Jovanovic B, Ouabo EC. Effects of the percutaneous carbon dioxide therapy on post-surgical and post-traumatic hematoma, edema and pain. *J Orthop Case Rep.* 2023; 13 (12): 11–7. doi: 10.13107/jocr.2023.v13.i12.4058
6. Irie H, Tatsumi T, Takamiya M, et al. Carbon dioxide-rich water bathing enhances collateral blood flow in ischemic hindlimb via mobilization of endothelial progenitor cells and activation of NO-cGMP system. *Circulation.* 2005; 111 (12): 1523–9. doi: 10.1161/01.CIR.0000159329.40098.66
7. Tičar Z, Čuček I, Frangež I, et al. Standardni postopki oskrbe akutne in kronične rane. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje; 2022. p. 4–38.
8. Potkonjak M. Timski pristop pri oskrbi kronične rane. In: Debelak A, ed. *Sodobna zdravstvena nega kirurškega pacienta: Zbornik prispevkov*; 2023 Mar 10–11; Laško. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v kirurgiji; c2023. p. 34–5.
9. Atkin L, Bučko Z, Conde Montero E, et al. Implementing TIMERS: The race against hard-to-heal wounds. *J Wound Care.* 2019; 28 (Sup3a): S1–50. doi: 10.12968/jowc.2019.28.Sup3a.S1
10. Cheun TJ, Jayakumar L, Sideman MJ, et al. Short-term contemporary outcomes for staged versus primary lower limb amputation in diabetic foot disease. *J Vasc Surg.* 2020; 72 (2): 658–66.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2019.10.083
11. Finžgar M, Melik Z, Cankar K. Effect of transcutaneous application of gaseous carbon dioxide on cutaneous microcirculation. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2015; 60 (4): 423–35. doi: 10.3233/CH-141898
12. Finžgar M, Frangež HB, Cankar K, et al. Transcutaneous application of the gaseous CO₂ for improvement of the microvascular function in patients with diabetic foot ulcers. *Microvasc Res.* 2021; 133: 104100. doi: 10.1016/j.mvr.2020.104100
13. Shalan N, Al-Bazzaz A, Al-Ani I, et al. Effect of carbon dioxide therapy on diabetic foot ulcer. *J Diabetes Mellit.* 2015; 5 (4): 284–9. doi: 10.4236/jdm.2015.54035
14. Wollina U, Heinig B, Stelzner C, et al. The role of complex treatment in mixed leg ulcers – A case report of vascular, surgical and physical therapy. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018; 6 (1): 67–70. doi: 10.3889/oamjms.2018.023
15. Macura M, Ban Frangez H, Cankar K, et al. The effect of transcutaneous application of gaseous CO₂ on diabetic chronic wound healing: A double-blind randomized clinical trial. *Int Wound J.* 2020; 17 (6): 1607–14. doi: 10.1111/iwj.13436