

Význam transkutánneho monitorovania tkanivového kyslíka u pacienta s diabetes mellitus s jeho komplikáciami

Dávid Baláž, Andrea Komorníková, Peter Sabaka, Ľudovít Gašpar, Andrej Dukát

II. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.

Súhrn

Transkutánne monitorovanie parciálneho tlaku tkanivového kyslíka (tcpO_2) je jednoduchou neinvazívnou metódou, ktorá pomáha pri diagnóze chronických komplikácií diabetes mellitus. Primárne je metóda monitorovania tcpO_2 určená na hodnotenie mikrocirkulácie. Vhodne umiestnená a fixovaná Clarkova sonda na povrchu kože nám dáva s veľkou presnosťou informáciu o parciálnom tlaku kyslíku na podklade polarografického princípu detekcie difundujúceho kyslíku z kapilárneho nutritívneho riečiska cez tkanivá do povrchových vrstiev kože. Funkcia mikrocirkulácie je ovplyvňovaná makrocirkuláciou, čo umožňuje metódu merania tcpO_2 využiť v diagnostickom procese periférneho artériového obliterujúceho ochorenia alebo inej vaskulárnej patológie. Kombinácia tcpO_2 a meranie perfúzneho tlaku kože technikou laserového Dopplerovho vyšetrenia nám dáva informáciu nielen o kapilárnom riečisku, ale aj o cievach, ktoré anatomicky predchádzajú kapiláry. Článok ponúka odporúčenia na meranie a hodnotenie výsledkov tcpO_2 a zahŕňa výsledky najnovších štúdií, ktoré sa zaoberajú možnosťami využitia monitorovania tcpO_2 u pacienta s diabetes mellitus.

Kľúčové slova: diabetická mikroangiopatia – diabetická neuropatia – nehojaci sa diabetický defekt – periférne artériové obliterujúce ochorenie – transkutánne monitorovanie tkanivového kyslíka

The importance of transcutaneous oxygen tension monitoring in diabetic patient with complications

Summary

Monitoring of transcutaneous perfusion pressure of tissue oxygen (tcpO_2) is a simple, non-invasive method performed in diagnostic process of chronic diabetic complications. Primary, tcpO_2 is used as an indicator of microcirculatory function. Properly placed and fixed Clark electrode is able to detect with high accuracy partial oxygen pressure on the skin surface by polarographic system of dissolved oxygen from capillary bed through tissues to upper layers of the skin. The microcirculation function is influenced by macrocirculation, thus, tcpO_2 is a suitable parameter in diagnosis of peripheral arterial obliterative disease or other vascular pathologies. Combination of tcpO_2 monitoring and skin perfusion pressure by laser Doppler technique gives us information not only about nutritive capillary flow, but also about vessels which precede capillary bed. The article discusses current guidelines for measurement of tcpO_2 and evaluation of the results. Also reviews the results of recent studies which are interested in the use of tcpO_2 in diabetic patients.

Key words: diabetic foot ulcer – diabetic microangiopathy – diabetic neuropathy – peripheral arterial obliterative disease – transcutaneous oxygen tension monitoring

Úvod

Transkutánne monitorovanie parciálneho tlaku kyslíka (tcpO_2) je neinvazívnou metódou na meranie kyslíkovej dodávky do buniek kožného a podkožného tkaniva, ktoré nám dáva informáciu o perfúzii nutritívneho kapilárneho riečiska. Technika merania využíva sondu s obsahom Clarkovej elektródy, ktorá sa prikladá a fixuje na kožu pacienta. tcpO_2 dobre odzrkadľuje metabolický

stav dolných končatín u pacienta s diabetes mellitus (DM) [1]. V klinickej praxi sa tcpO_2 uplatňuje pri hodnotení stupňa ischemie dolných končatín, sledovaní priebehu ochorenia, ako aj účinnosti farmakologickej a chirurgickej liečby i kinezioterapie [2].

Odhaduje sa, že DM je zodpovedný za 50–70 % všetkých amputácií na dolnej končatine. Chronické komplikácie DM môžu viesť k tvorbe nehojaceho sa diabetic-

kého defektu (NDD) a novej amputácii. Prítomnosť NDD na nohe predchádza 85 % všetkých amputácií u pacienta s DM [3]. Pacienti s DM majú 15–25% celoživotné riziko vzniku nehojaceho sa defektu, a preto je rýchla diagnostika a liečba komplikácií kľúčová [4].

Technika merania

Meranie tcpO_2 má široké uplatnenie u pacienta s DM. Napriek jednoduchému princípu metodiky netreba zanedbať základné postupy nevyhnutné pre úspešnú realizáciu vyšetrenia a získanie validných výsledkov. Pacient by nemal pred vyšetrením fajčiť, konzumovať nápoje obsahujúce kofeín a alkohol. Počas vyšetrenia pacient leží vo vodorovnej polohe v miestnosti s teplotou 21–23 °C. Miesto kože, na ktoré priložíme sondu, očistíme alkoholovým roztokom a po vysušení prejdeme šetrnou lepiacou páskou na odstránenie odumretých buniek stratum corneum. Pri výraznom ochlpení je vhodná depilácia oblasti merania. Po kalibrácii sondy a aplikácii kontaktného roztoku do prstencovej adhezívnej nálepky sondy pevne upevníme jej aretáciu v závitě (obr. 1). Pri meraniach v laterálnych a mediálnych oblastiach predkolenia kábel vychádzajúci zo sondy nikdy nesmeruje kolmo na podložku. Zabránilo by tým možnému vzniku artefaktov pri kontakte kábla s podložkou a znehodnoteniu merania pri neúmyselných pohyboch pacienta. Sondu neumiestňujeme na kostné prominencie, žilové pletene, klavus, zhrubnutú kožu, lokálny edém a priamo do miesta defektu. Počas merania má pacient ležať v polohe na chrbte v pokoji, bez pohybov a rozprávania, čo zbytočne predlžuje stabilizáciu výsledných hodnôt. Dolné končatiny sú v extendovanej polohe a prikryté ľahkou pokrývkou, ktorá zabraňuje lokálnej vazokonstrikcii v mieste merania. Neprikrytie dolných končatín alebo flexia v bedrovom/kolenom kĺbe môžu vyústiť k získaniu falošne nízkych výsledkov.

Klinický význam monitorovania tcpO_2 u pacienta s DM

- diagnostika periférneho artériového obliterujúceho ochorenia – indikácia k cievnemu intervenčnému alebo rekonštrukčnému výkonu
- hodnotenie potenciálu hojenia defektu
- predchádzanie invazívneho výkonu (angiografia) s rizikom diabetickej nefropatie
- hodnotenie úspešnosti revaskularizácie
- diagnostika restenózy
- určenie amputačnej línie
- hodnotenie potenciálu hojenia amputačného pahýľu
- hodnotenie potenciálneho benefitu z hyperbarickej oxygenoterapie
- hodnotenie efektu vazodilatačnej liečby (prostaglandíny), kinezioterapie

Experimentálny význam monitorovania tcpO_2 u pacienta s DM

- diagnostika diabetickej neuropatie
- posúdenie vhodnosti implantácie miechového stimulátora
- prognostický význam kardiovaskulárnych udalostí

Súčasný monitorovanie pulzným oxymetrom je vhodné pre vylúčenie centrálnej artériovej hypoxémie. Zaužívané je meranie tcpO_2 na referenčnom mieste, ktorým býva subklavikulárna oblasť. Pomer tcpO_2 na dolnej končatine a tcpO_2 v subklavikulárnej oblasti (regional perfusion index – RPI) [5] sa takisto používa ako ukazovateľ na odhalenie centrálnej artériovej hypoxémie. Časť pacientov má aj napriek neprítomnej centrálnej hypoxémii nízke hodnoty tcpO_2 v oblasti referenčného miesta, preto súbežné meranie saturácie oxymetrom je presnejšie a hodnota kyslíkovej saturácie $\geq 92\%$ vylučuje prítomnosť artériovej hypoxémie [6,7]. Príčiny nameraných nízkych hodnôt tcpO_2 vzhľadom na systémové, lokálne a technické faktory uvádza podrobne tab.

Stabilizácia hodnôt trvá približne 15–20 min, počas ktorých je samotná sonda zahriata na 44 °C. Pri tejto teplote dochádza k adekvátnej difúzii kyslíka z kapilárneho riečiska smerom k elektróde. Väčšina strojov na meranie tcpO_2 umožňuje nastavenie teploty zahriatia, ale 44 °C je teplota, pri ktorej nebolo pozorované poškodenie kožného krytu v zmysle pľuzgiera alebo výrazného erytému. Zahriatie na 45 °C nameria hodnoty tcpO_2 približne o 2–3 % vyššie ako pri teplote 44 °C [7], ale vzhľadom na možné komplikácie sa táto teplota neodporúča u pacientov s DM.

tcpO_2 – význam v najčastejších klinických situáciách

tcpO_2 a periférne artériové obliterujúce ochorenie dolných končatín u pacienta s DM

Periférne artériové obliterujúce ochorenie (PAOO) je u pacienta s DM nezávislým rizikovým faktorom pre vznik chronickej nehojacej sa rany a novej amputácie. PAOO je prítomné u približne 50 % pacientov s NDD [8]. Pacienti s NDD a PAOO majú horšiu hojivosť rany a vyššiu pravdepodobnosť amputácie v porovnaní

Obr. 1. Sonda pre meranie tcpO_2



Tab. Príčiny nízkych hodnôt tcpO₂ a patofyziologické vysvetlenie u pacienta s DM

systémové príčiny nízkych hodnôt tcpO ₂	chronické srdcové zlyhávanie – centrálna hypoxémia
	chronické respiračné ochorenie – centrálna hypoxémia
	dehydratácia, hypotenzia, šok – znížený prietok v kapilárnom riečisku
	anémia – nízka koncentrácia hemoglobínu
	diabetická neuropatia – dysregulácia A-V shuntov, znížený prietok, presakovanie kapilár a i.
lokálne príčiny nízkych hodnôt tcpO ₂	nadmorská výška – nižší parciálny tlak kyslíka vo vdychovanom vzduchu
	periférne artériové obliterujúce ochorenie – znížený prietok v kapilárnom riečisku
	edém – bariéra pre difúziu kyslíka
	zápal – zvýšená konzumpcia kyslíka v mieste inflamácie a bariéra pre difúziu kyslíka
technické príčiny nízkych hodnôt tcpO ₂	procesy v okolí rany – lokálna vazokonstrikcia, nízky stupeň angiogenézy, edém a i.
	prítomnosť nečistoty pod membránou Clarkovej sondy – bariéra pre difúziu kyslíka
	zlá aretácia sondy v prstencovej nálepke, absencia aplikácie kontaktnej tekutiny
	nevhodné umiestnenie sondy – zhrubnutá koža, klavus, kostná prominencia, žilová pleteň
	nízka teplota v miestnosti, neprikrytie miesta merania – lokálna vazokonstrikcia
	pohyby pacienta, zlá poloha pacienta, rozprávanie pacienta – pohyby sondy, dlhá stabilizácia hodnôt tcpO ₂ , svalové kontrakcie spôsobujú vazokonstrikciu
	vyvíjaný tlak na sondu tcpO ₂ počas merania – mechanický tlak na kapiláry
	krátky čas merania

s pacientmi s NND, ale bez PAOO, a preto je veľmi dôležité identifikovať túto vysoko rizikovú populáciu [9]. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) odporúča u všetkých pacientov s DM a NDD vyšetriť prítomnosť PAOO [10].

Menej ako 25 % diabetických pacientov s PAOO udáva intermitentné klaudikácie a pokojové bolesti [10]. Absencia bolesti spôsobuje, že 30–50 % pacientov vyhľadá odbornú pomoc v až štádiu gangrény, keď je revaskularizačný výkon na artériách dolných končatín problematický [1]. Vyšetrenie cievneho systému je nevyhnutné v prevencii progresie ochorenia do štádia bez možnosti využitia dostupných revaskularizačných techník.

Meranie členkovo-brachiálneho indexu (ABI) je v klinickej praxi po fyzikálnom vyšetrení dolných končatín bežným testom na odhalenie PAOO. Podľa svetových odporúčaní sa má ABI vyšetrovať u každého pacienta s DM nad 50 rokov [11]. ABI ≤ 0,9 je všeobecne uznávanou hodnotou pre diagnózu PAOO [11]. Výťažnosť ABI u pacientov s DM má však významnú limitáciu. Približne u 40 % pacientov s DM je prítomná mediokalcinóza, ktorá môže maskovať PAOO. U pacienta s DM sa nemožno spoliehať len na výslednú hodnotu ABI [12–14]. Pomocným neinvazívnym vyšetrením na hodnotenie makrocirkulácie je palcovo-brachiálny index (TBI). Pri meraní TBI sa stláčajú cievy palca, ktoré zvyčajne nie sú postihnuté mediokalcinózou [15–18]. Viaceré odporúčania svetových odborných spoločností stanovili u pacienta s DM hodnotu palcového tlaku < 50 mm Hg a TBI < 0,7 za patologickú, ktorá identifikuje prítomnosť PAOO [11,19].

Meranie segmentálnych tlakov je užitočné na lokalizáciu PAOO a je uskutočnené uložením viacerých

manžiet na dolnú končatinu. Manžety vhodnej veľkosti sú umiestnené na hornú časť stehna, oblasť nad kolenom, oblasť pod kolenom a členok. Tlakový gradient > 20 mm Hg medzi vyšetrovanými segmentmi lokalizuje PAOO [20]. Ďalším neinvazívnym vyšetrením je monitorovanie pulzového objemu (pulse volume recording – PVR) pomocou segmentálneho vzduchového pletyzmografu. Zníženie pulzovej amplitúdy a vymiznutie dikrotického zárezu poukazuje na PAOO. Vyšetrenie je výhodné najmä u pacienta s DM, lebo nie je ovplyvnené mediokalcinózou [21].

Citlivosť merania tcpO₂ pri diagnostike PAOO a sledovaní terapeutického efektu revaskularizačných techník je vyššia ako meranie ABI [22]. Meranie TBI alebo PVR doplnené o meranie tcpO₂ zvyšuje pravdepodobnosť diagnózy PAOO, podieľa sa na indikácii intervenčných výkonov a navyše dáva nám informáciu o metabolickom stave miesta merania. Hodnota tcpO₂ sa pri distálnejšom umiestnení sondy zvyčajne znižuje [23]. Fyziologická hodnota tcpO₂ závisí od umiestnenia sondy, pohybuje sa v intervale 50–70 mm Hg [24]. Hodnoty tcpO₂ < 50 mm Hg sú považované vo vybraných klinických situáciách (napr. pacient s DM a renálnym zlyhávaním) za hypoxické a nie je možné vylúčiť PAOO [7,25,26]. Hodnoty < 40 mm Hg sú všeobecne považované za hypoxické a spôsobujú predĺženie alebo zastavenie hojenia defektu [27–29]. Hodnoty tcpO₂ < 30 mm Hg sú charakteristické u pacientov s kritickou ischémiou dolnej končatiny (pokojové bolesti, ulkus, gangréna), avšak často sa možno stretnúť aj s hodnotami < 20 mm Hg [11].

Pri meraní treba vždy zohľadniť prítomnosť edému, zápalu, dehydratácie, bolesti, či vazokonstrikcie v okolí

defektu [7]. Na oddiferencovanie nízkej tcpO_2 pri postihnutí makrocirkulácie od nízkej tcpO_2 spôsobenej patofyziologickými procesmi v okolí rany nám slúži záťažový kyslíkový test. Pacient inhaluje cez kyslíkovú masku 100% kyslík za normobarických podmienok počas 10 min v polohe ľah na chrbte. U zdravých jedincov dýchanie 100% kyslíka zvýši hodnoty $\text{tcpO}_2 > 100$ mm Hg. Ak pred kyslíkovým testom bola hodnota $\text{tcpO}_2 < 40$ mm Hg a po teste bola > 100 mm Hg, môžeme povedať, že hodnota pred testom bola spôsobená lokálnou bariérou (výrazný edém, inflamácia) pre difúziu kyslíka a postihnutie makrocirkulácie je v tomto prípade menej pravdepodobné [7] (schéma).

Pri PAOO budú hodnoty tcpO_2 aj napriek inhalácii 100% kyslíka < 40 mm Hg. Pri nedostupnosti kyslíkového testu je možné využiť funkčný test s eleváciou končatiny 30–45° alebo zvesením končatiny. Pri elevácii, ktorá trvá 3 min, si všimame dynamiku hodnôt tcpO_2 . Pokles o > 10 mm Hg je charakteristický pre PAOO a znamená 80% pravdepodobnosť, že sa NDD nebude hojiť [30]. Pri funkčnej skúške so zvesením končatiny, zvýšenie $\text{tcpO}_2 > 40$ mm Hg znamená 5% riziko amputácie pri PAOO [31]. Pri zvesení končatiny je dôležité zabrániť krvnej stáze v nohe, preto vyšetrovaný pri sedení dáva svoje chodidlo na podložku v tvare trojuholníka, ktorá zabráňuje nežiaducej dorzálnnej flexii v členkovom kĺbe. Súčasné odporúčenia uprednostňujú kyslíkový záťažový test pre svoju jednoduchosť a komplexnosť pred polohovými testami [7]. Ďalej treba zdôrazniť, že použitie funkčných testov je vhodné najmä u pacientov bez pokročilého syndrómu diabetickej nohy. U pacien-

tov s chronickým NDD sú už pokojové hodnoty tcpO_2 výrazne znížené a funkčné testy sú v týchto prípadoch neefektívne. Výnimkou je v takejto situácii kyslíkový test pri určovaní amputačnej línie alebo pri posúdení efektu hyperbarickej oxygenoterapie.

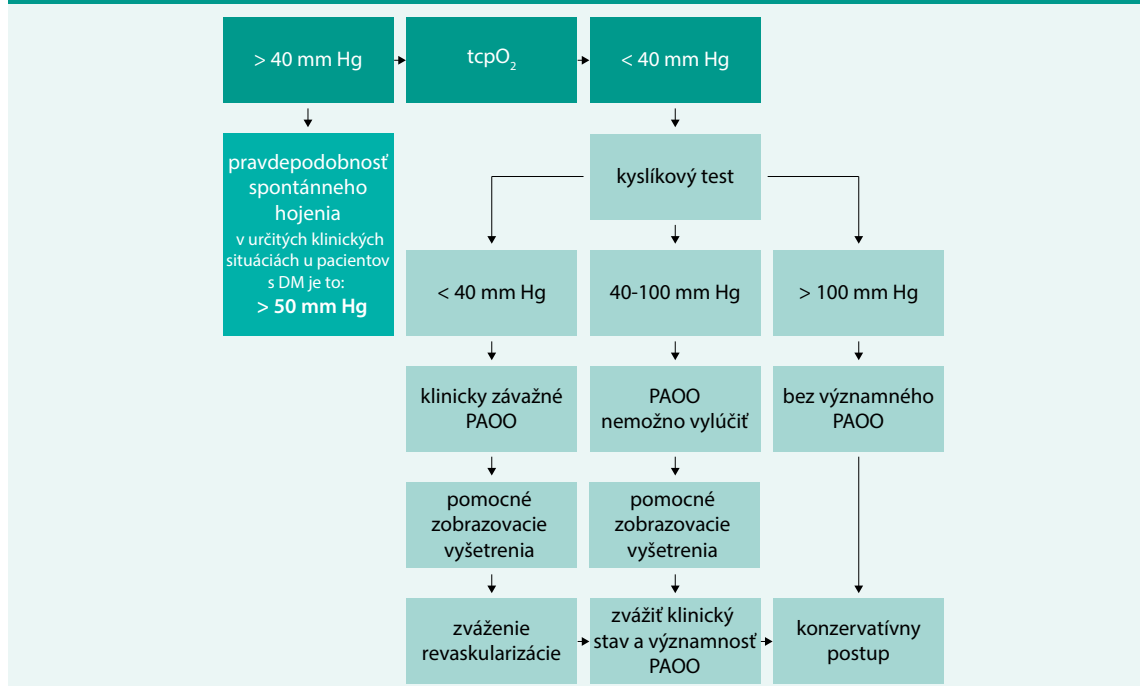
Nízke hodnoty tcpO_2 nás vedú k indikácii ďalších vyšetrovacích metód, ktoré anatomicky lokalizujú prítomnú patológiu (duplexná ultrasonografia, angiografia) a dávajú tak priestor liečebným metódam (endovaskulárna intervencia, rekonštrukčná angiochirurgia). Na druhej strane, meraním tcpO_2 môžeme predísť angiografickému vyšetreniu u vysoko rizikového pacienta s DM, u ktorých existuje riziko vzniku kontrastnej nefropatie.

tcpO_2 a potenciál hojenia Revaskularizácia

Od roku 1982 až 38 štúdií dokázalo, že hodnota < 40 mm Hg bola spojená s neuspokojivým hojením chronického defektu. Nárast tcpO_2 na > 40 mm Hg po revaskularizácii (endovaskulárnej alebo po bypasse) je spojený so zlepšením procesu hojenia. Keďže prietok v kapilárach sa obnovuje postupne a môže stúpať v priebehu niekoľkých dní, prvé meranie tcpO_2 by nemalo byť vykonané skôr ako 3 dni po revaskularizácii. Ešte vhodnejším variantom je realizovať meranie týždeň po výkone [32–35].

Skorý až okamžitý efekt revaskularizácie môžeme sledovať pomocou merania perfúzneho tlaku kože (skin perfusion pressure – SPP). Špeciálna laserová sonda sa umiestni na kožu pacienta pod tlakovú manžetu, ktorá

Schéma. Využitie kyslíkového testu v diagnostike PAOO



sa nafúkne na hodnoty, keď je zastavený prietok v mikrocirkulácii (obr. 2). Manžeta sa postupne vypúšťa rýchlosťou 10 mm Hg za 5 s až po hodnotu 50 mm Hg, kedy sa vypúšťanie manžety spomalí na 5 mm Hg/15 s od tejto hodnoty [36]. Počas samotného vyšetrenia sledujeme návrat prietoku technikou laserového Dopplerovho vyšetrenia. Sonda laser Dopplera emituje laserový lúč, ktorý preniká do hĺbky 0,5–1 mm do kože, kde sa tento lúč odráža od pohybujúcich častíc (krvné elementy) a mení svoju vlnovú dĺžku na základe Dopplerovho javu. Odrazené laserové lúče sú zachytené sondou, ktorá semikvantitatívne vypočíta hodnoty prietoku v mikrocirkulácii pomocou súčinu rýchlosti a koncentrácie týchto krvných elementov [37].

Za fyziologickú hodnotu sa považuje perfúzný tlak > 50 mm Hg. Hodnota < 30 mm Hg koreluje so zhoršenou prognózou hojenia defektov a znamená prítomnosť kritickej končatinovej ischémie [36,38]. Vyšetrenie SPP na rozdiel tcpO₂ je časovo menej náročné a nie je ovplyvnené edémom, anémiou či nevhodnými anatomickými pomermi [39]. SPP priamo meria perfúziu v mikrocirkulácii a jeho kombinácia s tcpO₂ je vhodná pri predikcii hojenia rany. V niektorých štúdiách bolo hodnota SPP > 30 mm Hg dokonca citlivejším prediktorom hojenia ako hodnota tcpO₂ [40]. Len časté používanie a skúmanie techniky SPP na angiologických pracoviskách overí jeho potencionálnu superioritu voči tcpO₂, ktorá doposiaľ nie je všeobecne akceptovaná.

Efekt perkutánnej transluminálnej angioplastiky a cievnych bypassov je často len dočasný a dochádza k recidívam klinických príznakov [41]. Význam merania tcpO₂ spočíva takisto v rýchlej diagnostike restenózy v mieste predchádzajúcej vaskulárnej intervencie [38].

Hyperbarická oxygenoterapia

Hyperbarická oxygenoterapia je adjuvantnou liečebnou modalitou u pacientov s vyťaženosťou konzervatívnu terapiou. Pri úvahe nad indikáciou pacienta na liečbu hyperbarickým kyslíkom je vhodné vykonať meranie tcpO₂ na posúdenie benefitu danej liečebnej modality [42]. Na posúdenie pozitívneho efektu z hyperbarickej oxygenoterapie je možné použiť kyslíkový test za normobarických podmienok. Hodnota tcpO₂ > 35 mm Hg alebo nárast bazálnej hodnoty o > 50 % pri kyslíkovom teste sú priaznivými ukazovateľmi úspešnosti tejto liečby [7]. Vhodnejší, ale menej dostupný test je

test inhalácie 100% kyslíka v hyperbarických podmienkach, kedy nárast tcpO₂ > 200 mm Hg sa spája so 75% pravdepodobnosťou úspechu tejto liečby. Hodnoty < 100 mm Hg majú 89% pravdepodobnosť, že k hojeniu rany nedôjde. Treba ale poznamenať, že len jednotlivé merania tcpO₂ nie sú jediné v indikácii na terapiu hyperbarickým kyslíkom, dôležitejší je komplexný pohľad na pacienta a jeho podrobné vyšetrenie.

Amputácia

Amputačná línia by sa mala určiť v najdistálnejšej oblasti s nameranou tcpO₂ > 40 mm Hg v normobarických podmienkach, pretože hodnoty < 40 mm Hg majú už zvýšené riziko komplikovaného hojenia v oblasti amputácie [7,43,44]. Tento fakt nevyvracia možnosť hojenia amputačného pahýľu aj pri nižších hodnotách tcpO₂ v amputačnej línii [45,46]. Gašpar et al sledovali potrebu reamputácie u pacientov s tcpO₂ 25–29 mm Hg [2].

Kyslíkový test v normobarických podmienkach pomáha pri rozhodovaní o amputačnej línii. Ak tcpO₂ pri kyslíkovom teste nestúpne o > 10 mm Hg v porovnaní s bazálnou hodnotou, hojenie amputačného pahýľu je v 68 % nepravdepodobné. Amputačnú líniu je preto nutné umiestniť do oblasti, v ktorej po kyslíkovom teste došlo k vzostupu tcpO₂ o > 10 mm Hg [7,47]. Dôležité je, že mierny nárast tcpO₂ tesne nad 10 mm Hg stále poukazuje na významnú obliteráciu makrocirkulácie v oblasti amputačnej línie a amputačná rana bude vyžadovať veľké liečebné úsilie. Rozhodnutie o výške amputačnej línie je sklbením klinického stavu pacienta, objektívnej vyšetrovacej metódy (tcpO₂) a klinického zhodnotenia chirurga/angiochirurga v spolupráci s diabetológom.

tcpO₂ – význam experimentálny tcpO₂ a neuroischemický defekt

Distálna symetrická senzitivno-motorická neuropatia je jednou z najčastejších mikrovaskulárnych komplikácií diabetu. Podľa veľkých európskych štúdií je neuroischemický ulkus prítomný v 50–58 % všetkých NDD a 80 % pacientov s NDD má neuropatiu [48–50]. Diabetická neuropatia je sprevádzaná viacerými abnormalitami v mikrocirkulácii nohy ako napríklad zhoršenou vazoreaktivitou – porucha axonového reflexu vedúceho k vazodilatácii, autonómnou dysreguláciou artério-venózných shuntov, nízkou perfúziou kapilár, presakováním kapilár, stagnáciou krvi vo venulách, hormonálnou a zápalovou aktivitou v cievnej stene. Znížená perfúzia mikrocirkuláciou je veľmi komplikovaná, neviaže sa len k poškodeniu makrocirkulácie [51]. Funkčné zmeny mikrocirkulácie pri diabetickej neuropatii môžeme nepriamo sledovať aj pomocou tcpO₂ [52]. Pacienti s DM bez PAOO a bez klinických známk neuropatie mali nižšiu hodnotu tcpO₂ v porovnaní s kontrolnou skupinou, čo podporuje využitie tcpO₂ na odhalenie počínajúceho postihnutia mikrocirkulácie [53]. Za tento fakt môže byť zodpovedný subklinický subepidermálny edém, ktorý je výsledkom hore uvedených abnormalít mikrocirkulácie vznikajúcich vplyvom diabetickej neuropatie [54].

Obr. 2. Meranie perfúzneho tlaku kože



Štúdie vodivosti nervových vlákien sú podľa American Diabetes Association (ADA) zlatým štandardom v diagnostike diabetickej periférnej neuropatie [55]. Deng et al dokázali, že diferenciacia tcpO_2 medzi polohou v ľahu a v sede je vyššia u pacientov s neuropatiou a môže byť vhodným diagnostickým testom pri začínajúcej neuropatii. Tento test mal vyššiu špecifickosť v porovnaní so štúdiami vodivosti nervových vlákien v skorých štádiách vyvíjajúcej neuropatie. Diferencia tcpO_2 medzi ležiacou a sediacou polohou bola stanovená na 19,5 mm Hg na identifikáciu neuropatie [55]. Dosiahnuté výsledky spomenutej štúdie je ale potrebné overiť v rozsiahlejších sledovaniach. Meranie tcpO_2 nie je doposiaľ akceptovanou metódou na diagnostikovanie diabetickej neuropatie v klinickej praxi.

TcpO₂ ako prediktívny faktor

Hodnota $\text{tcpO}_2 > 40$ mm Hg s veľkou pravdepodobnosťou umožní spontánne hojenie defektu pri konzervatívnej terapii s výnimkou niektorých klinických stavov, ktoré vyžadujú hodnoty > 50 mm Hg. Hodnoty nižšie sa pokladajú za hypoxické a môžu komplikovať proces hojenia. Parciálny tlak kyslíka v hodnote 30–40 mm Hg je nevyhnutný pre fibroblastickú proliferáciu, fibroblastickú syntézu kolagénu a pre proliferáciu kapilár [2]. Metaanalýza 4 štúdií určila hodnoty < 20 –30 mm Hg za nezávislý prediktor komplikovaného hojenia defektu [56]. Faglia et al určili hodnotu 34 mm Hg za hranicu nutnej realizácie revaskularizačného výkonu. Pacienti s hodnotami medzi 34–40 mm Hg majú stále zvýšené riziko amputácie [57]. Všeobecne akceptovaná presná hodnota tcpO_2 vo vzťahu k zlej prognóze hojenia NDD však stále nebola identifikovaná.

Zmena hodnoty tcpO_2 po zvesení končatiny pri posadení pacienta o > 15 mm Hg je pozitívnym prediktívnym parametrom pre účinnosť implantácie miechového stimulátora u pacientov s PAOO a ischemickými bolesťami pri nemožnosti revaskularizácie a neúspechu inej konzervatívnej liečby [58]. Takisto vzostup tcpO_2 o 4–15 mm Hg počas miechovej stimulácie je priaznivým parametrom účinnosti liečby [59].

Nízke hodnoty tcpO_2 môžu byť u nekomplikovaných diabetikov spojené s vyšším rizikom budúcich kardiovaskulárnych príhod. Prediktívna hodnota tcpO_2 bola v tomto prípade vyššia ako hodnota ABI [60]. tcpO_2 priamo reflektuje tkanivovú perfúziu, kým ABI je ovplyvnené mediokalcinózou, ktorá je často prítomná u diabetikov [1]. Toto zistenie by mohlo mať zaujímavé uplatnenie v klinickej praxi. Diabetickí pacienti s $\text{tcpO}_2 \leq 46$ mm Hg mali vyššie riziko kardiovaskulárnych udalostí. Hodnota tcpO_2 by mohla pomôcť pri presnejšej stratifikácii kardiovaskulárneho rizika u diabetikov s relatívne nízkym kardiovaskulárnym rizikom [60]. Meranie tcpO_2 pre stratifikáciu kardiovaskulárneho rizika zatiaľ nie je klinicky akceptovanou metódou a je len v rovine pilotných štúdií.

Záver

Každý diabetický pacient s defektom na nohe musí byť dôkladne angiologicky vyšetrený a len bežné meranie

ABI je nedostačujúce. Pokojové tcpO_2 a tcpO_2 pri indikovaných funkčných testoch patria medzi základné vyšetrovacie metódy pri etiologickej diagnostike NDD. Len ojedinelé meranie alebo spoliehanie sa len na hodnoty tcpO_2 bez podrobnej anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia a poznania glykemickej kontroly diabetu je nedostačujúce a môže výrazne poškodiť pacienta. Naopak, pri zachovanom komplexnom manažmente pacienta je tcpO_2 veľmi výpovednou až nevyhnutnou metódou pri rozhodovanom procese. tcpO_2 zvyšuje svoju výťažnosť kombináciou s technikami merania založenými na princípe laserového Dopplerovho vyšetrenia (napr. SPP) alebo s inými neinvazívnymi vyšetreniami ako PVR. Navyše tcpO_2 sa javí ako možný budúci diagnostický ukazovateľ počínajúcej neuropatie a ako potenciálny prediktívny parameter kardiovaskulárnych udalostí. Na konfirmáciu a klinické uplatnenie experimentálnych štúdií je ale potrebné rozsiahlejšie sledovanie.

Literatúra

1. Apelqvist J. Diagnostics and treatment of the diabetic foot. *Endocrine* 2012; 41(3): 384–397.
2. Gašpar L. Transkutánná oxymetria – použitie v diagnostike syndrómu diabetickej nohy. In: Krahulec B, Gašpar L, Štvrtinová V et al. Manažment pacienta so syndrómom diabetickej nohy. Veda: Bratislava 2013: 141–156. ISBN 978–80–224–1293–3.
3. International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. Amsterdam 2011. Dostupné z WWW: <http://www.idf.org/bookshop> alebo <http://www.diabeticfoot.nl>.
4. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293(2): 217–228.
5. Hauser CJ, Appel P, Shoemaker WC. Pathophysiologic classification of peripheral vascular disease by positional changes in regional transcutaneous oxygen tension. *Surgery* 1984; 95(6): 689–693.
6. Shah JB, Ram DM, Fredrick E et al. Determination of ideal PtcO₂ measurement time in evaluation of hypoxic wound patients. *Undersea Hyperb Med* 2008; 35(1): 41–51.
7. Fife CE, Smart DE, Sheffield PJ et al. Transcutaneous Oximetry in Clinical Practice: Consensus statements from an expert panel based on evidence. *Undersea Hyperb Med* 2009; 36(1): 43–53.
8. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007; 50(1): 18–25.
9. Brownrigg JRW, Apelqvist J, Bakker K et al. Evidence-based Management of PAD & the Diabetic Foot. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 45(6): 673–681.
10. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH et al. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: Based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(Suppl 1): S181–S187.
11. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33(Suppl 1): S1–S75.
12. Urbanova R, Jirkovska A, Woskova V et al. Transcutaneous oximetry in the diagnosis of ischemic disease of the lower extremities in diabetics. *Vnitř Lék* 2001; 47(5): 330–332.
13. Potier L, Abi Khalil C, Mohammadi K et al. Use and utility of ankle brachial index in patients with diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41(1): 110–116.

14. Arsenault KA, McDonald J, Devereaux PJ et al. The use of transcutaneous oximetry to predict complications of chronic wound healing: a systematic review and meta-analysis. *Wound Repair Regen* 2011; 19(6): 657–663.
15. Orchard TJ, Strandness DE. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. Report and recommendations of an international workshop sponsored by the American Diabetes Association and the American Heart Association September 18–20, 1992 New Orleans, Louisiana. *Circulation* 1993; 88(2): 819–828.
16. Rajagopalan S, Mukherjee D, Mohler ER. Manual of vascular diseases. Lippincott Williams and Wilkins 2005. 2: 16. ISBN 978–0781744997.
17. Park SC, Choi CY, Ha YI et al. Utility of Toe-brachial Index for Diagnosis of Peripheral Artery Disease. *Arch Plast Surg* 2012; 39(3): 227–231.
18. Hyun S, Forbang NI, Allison MA et al. Ankle-brachial index, toe-brachial index, and cardiovascular mortality in persons with and without diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 2014; 60(2): 390–395.
19. Hoyer C, Sandermann J, Petersen LJ. The toe-brachial index in the diagnosis of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2013; 58(1): 231–238.
20. Carter SA, Tate RB. The value of toe pulse waves in determination of risks for limb amputation and death in patients with peripheral arterial disease and skin ulcers or gangrene. *J Vasc Surg* 2001; 33(4): 708–714.
21. Anderson CA. Noninvasive assessment of lower extremity hemodynamics in individuals with diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 2010; 52(3 Suppl): 76S–S80. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.012>>.
22. Pardo M, Alcaraz M, Bernal FL. A solution to ankle-brachial index limitations in peripheral transluminal angioplasty. *Radiol Med* 2013; 118(8): 1373–1378.
23. Pola P, Tondi P, Dal Lago A et al. Transcutaneous oximetry is useful in vascular pathology if a cutaneous reference map and a maximal exercise test are used. *Vasc Endovas Surg* 1996; 30: 117–122.
24. Wipke-Tevis DD, Stotts NA, Williams DA et al. Tissue oxygenation, perfusion, and position in patients with venous leg ulcers. *Nurs Res* 2001; 50(1): 24–32.
25. Wyss CR, Matsen FA, Simmons CW et al. Transcutaneous oxygen measurements on limbs of diabetic and non-diabetic patients with peripheral vascular disease. *Surgery* 1984; 95(3): 339–345.
26. Padberg FT, Back TL, Thompson PN et al. Transcutaneous oxygen (TcPO₂) estimates probability of healing in the ischaemic extremity. *J Surg Res* 1996; 60(2): 365–369.
27. White RA, Nolan L, Harley D et al. Noninvasive evaluation of peripheral vascular disease using transcutaneous oxygen tension. *Am J Surg* 1982; 144(1): 68–75.
28. Grolman RE, Wilkerson DK, Taylor J et al. Transcutaneous oxygen measurements predict a beneficial response to hyperbaric oxygen therapy in patients with non-healing wounds and critical limb ischaemia. *Am Surg* 2001; 67(11): 1072–1080.
29. Poredos P, Rakovec S, Guzik-Salobir B. Determination of amputation level in ischaemic limbs using tcPO₂ measurement. *Vasa* 2005; 34(2): 108–112.
30. Rooke T. TcPO₂ in non-invasive vascular medicine. *Blood Gas News* 1998; 7(2): 21–23.
31. Becker F, Raoux MH, Brenot R et al. Predictive value of tcPO₂ in chronic severe ischemia of lower limbs. *Int J Microcir Clin Exp* 1988; 7: 261–271.
32. Osmundson PJ, Rooke TW, Hallett JW. Effect of arterial revascularization on transcutaneous oxygen tension of the ischemic extremity. *Mayo Clin Proc* 1988; 63(9): 897–902.
33. Arroyo CI, Tritto VG, Buchbinder D et al. Optimal waiting period for foot salvage surgery following limb revascularization. *Foot Ankle Surg* 2002; 41(4): 228–232.
34. Caselli A, Latini V, Lapenna A et al. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. *Diabet Med* 2005; 22(4): 460–465.
35. Benhamou Y, Edet S, Begarin L et al. Transcutaneous oxymetry as predictive test of peripheral vascular revascularization in haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(5): 2066–2069.
36. Castronuovo JJ, Adera HM, Smiell JM et al. Skin perfusion pressure measurement is valuable in the diagnosis of critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 1997; 26(4): 629–637.
37. Dietz DA, Sheffield PJ. Non-invasive wound assessment tools. In: Sheffield PJ, Fife CE (eds). *Wound Care Practice*. 2nd ed. Best Publishing Company: Flagstaff, AZ 2007: 129–174. ISBN 978–1930536388.
38. Tomesova J, Gruberova J, Broz P et al. Methods of skin microcirculation assessment. *Vnitř Lék* 2013; 59(10): 895–902.
39. Castronuovo JJ The role of skin perfusion pressure and transcutaneous partial pressure oxygen measurements in chronic critical limb ischemia. In: Mansour MA, Labropoulos N (eds) *Vascular Diagnosis*. Saunders: New York 2004: 247–255. ISBN 978–0721694269.
40. Takkin L, Sample R, Moore P et al. Prediction of Wound Healing Outcome Using Skin Perfusion Pressure & Transcutaneous Oximetry. *Wounds* 2009; 21(11): 310–316.
41. Dubsky M, Jirkovska A, Bem R et al. Treatment of critical limb ischemia and diabetic foot disease by the use of autologous stem cells. *Vnitř Lék* 2011; 57(5): 451–455.
42. Cechurova D, Rusavy Z, Lacigova S et al. Transcutaneous oxygen tension in hyperbaric condition as a predictor of ischaemia in non-healing diabetic foot ulcers. *Vnitř Lék* 2002; 48(10): 971–975.
43. Dowd G. Predicting stump healing following amputation for peripheral vascular disease using the transcutaneous oxygen monitor. *Ann R Coll Surg Engl* 1987; 69(1): 31–35.
44. Arsenault KA, Al-Otaibi A, Devereaux PJ et al. The use of transcutaneous oximetry to predict healing complications of lower limb amputations: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012; 43(3): 329–336.
45. Christiansen KS, Klarke M. Transcutaneous oxygen measurement in peripheral occlusive disease. An indicator of wound healing in leg amputation. *J Bone Joint Surg Br* 1986; 68(3): 423–426.
46. Wütschert R, Bounameaux H. Determination of Amputation Level in Ischemic Limbs: Reappraisal of the measurement of TcPO₂. *Diabetes Care* 1997; 20(8): 1315–1318.
47. Setacci C, Ricco JB. European Society for Vascular Surgery. Guidelines for critical limb ischaemia and diabetic foot–introduction. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011; 42(Suppl 2):S1–S3.
48. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS et al. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med* 1994; 331(13): 854–860.
49. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURO-DIALE Study. *Diabetologia* 2008; 51(5): 747–755.
50. Raman R, Gupta A, Krishna S et al. Prevalence and risk factors for diabetic microvascular complications in newly diagnosed type II diabetes mellitus. Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study (SN-DREAMS, report 27). *J Diabetes Complications* 2012; 26(2): 123–128.
51. Schaper NC, Huijberts M, Pickwell K. Neurovascular control and neurogenic inflammation in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(Suppl 1): S40–S44.
52. Sun PC, Kuo CD, Chi LY et al. Microcirculatory vasomotor changes are associated with severity of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2013; 10(3): 270–276.
53. De Meijer VE, Van't Sant HP, Spronk S et al. Reference value of transcutaneous oxygen measurement in diabetic patients compared with nondiabetic patients. *J Vasc Surg* 2008; 48(2): 382–388.
54. Chao CY, Zheng YP, Cheing GL. The association between skin blood flow and edema on epidermal thickness in the diabetic foot. *Diabetes Technol Ther* 2012; 14(7): 602–609.
55. Deng W, Dong X, Zhang Y et al. Transcutaneous oxygen pressure (TcPO₂): a novel diagnostic tool for peripheral neuropathy in type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 105(3): 336–343.
56. Kyle AA, McDonald J, Devereaux PJ et al. The use of transcutaneous oximetry to predict complications of chronic wound healing:

A systematic review and meta-analysis. Wound Repair Regen 2011; 19(6): 657–663.

57. Faglia E, Clerici G, Caminiti M et al. Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia. Eur J Vasc Endovasc Surg 2007; 33(6): 731–736.

58. Chen X, Fu W, Gu W. Spinal cord stimulation for patients with inoperable chronic critical leg ischemia. World J Emerg Med 2011; 2(4): 262–266.

59. Provenzano DA, Jarzabek G, Georgevich P. The utilization of transcutaneous oxygen pressures to guide decision-making for spinal cord stimulation implantation for inoperable peripheral vascular disease: a report of two cases. Pain Physician 2008; 11(6): 909–916.

60. Gazzaruso C, Coppola A, Falcone C et al. Transcutaneous oxygen tension as a potential predictor of cardiovascular events in type 2 diabetes. Diabetes Care 2013; 36(6): 1720–1725.

MUDr. Dávid Baláž

✉ davidbalaz87@gmail.com

II. interná klinika LF UK a UN, Bratislava, Slovenská republika
www.fmed.uniba.sk

Doručeno do redakcie 22. 9. 2014

Prijato po recenzii 11. 11. 2014