

Naše zkušenosti s využitím dermální náhrady na bázi kolagen-elastinové matrix Matriderm® v terapii těžkých popálenin u šestiletého chlapce

Our Experience with Application and Cutometric Evaluation of Collagen-Elastin Dermal Substitute Matriderm® in Local Therapy of 6-Year-Old Boy with Severe Burn Trauma

J. HOLOUBEK^{1,2}, B. LIPOVÝ^{1,2}

¹ Klinika popálenin a plastické chirurgie, Fakultní nemocnice Brno

² Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

SUMMARY

The consequences of deep burns to the hands and face are the most challenging we encounter in modern reconstructive surgery. In many cases, the simple autotransplantation of full-thickness defects with split-thickness skin grafts is now considered inadequate or outdated. For this and many other reasons, the use of dermal substitution is on the rise as it provides improved cosmetic effects and skin compliance, reduces contractility and greatly approximates the histological image to normal, healthy skin. For the purpose of this article, we present a dermal substitution, Matriderm®, in the case of extensive thermal trauma in a 6-year-old boy.

Key words: dermal substitution, burns, Matriderm®, cutometry.

ÚVOD

Ve druhé polovině 20. století došlo k výraznému pokroku v oblasti intenzivní péče a managementu akutní fáze kritického termického traumatu, obojí mělo za následek výrazný pokles letality pacientů s rozsáhlými popáleninami (1).

Prioritou v léčbě kritického termického traumatu je samotné přežití pacienta. Tento aspekt je dnes nedostačujícím kritériem pro hodnocení úspěšnosti léčby. S pokrokem moderní medicíny je dnes stále větší důraz kladen na rychlost návratu do běžného života a jeho následnou kvalitu (3). Ruka je nejkomplexnější částí pohybového aparátu lidského těla a restituce její správné funkce patří k největším výzvám rekonstrukční chirurgie. Přijatelný kosmetický efekt, spolu s adekvátní funkcí končetiny, je zásadní pro opětovnou sociální integraci a návrat pacientů do běžného života (7).

Zlatým standartem v léčbě hlubokých popálenin je dodnes autotransplantace dermoepidermálními štěpy. S pokrokem moderní medicíny se však tento postup může jevit jako nedostačující (2). V minulosti bylo vynaloženo velké úsilí na vývoj dermálních náhrad, jako řešení nedostatečné kvality pokožky a nežádoucí kontraktility jizevnatých ploch po prosté autotransplantaci dermoepidermální štěpy (3). V osmdesátých letech dvacátého století byl zaveden do klinické praxe dvouvrstvý membránový systém Integra®. Tato, dnes již pevně etablovaná dermální náhrada, je používána ve specifických indikacích. Využívá se zejména její odložené možnosti definitivního uzávěru v rámci dvoudobé autotransplantace. Přínos Integra® byl v moderním přístupu ke kosmetickému a funkčnímu

wound-managementu zcela zásadní, zejména v oblasti s predispozicí k tvorbě jizevnatých kontraktur (13, 14). Nástup Integra® na trh otevřel novou oblast zájmu popáleninové, respektive rekonstrukční chirurgie a využití dermálních náhrad v restituci ztracené tkáně (6).

KAZUISTIKA

Pro účel této publikace prezentujeme případ 6ti-letého chlapce, který si při přilévání hořlavé kapaliny do kamen způsobil popáleniny II–III. stupně v rozsahu 55% TBSA (total body surface area). Při vstupním ošetření dominovaly popáleniny III. stupně v oblasti obličeje, krku, hrudníku a levé horní končetiny. Vstupně rovněž provedeno bronchoskopické vyšetření s potvrzením předpokládané diagnózy inhalačního trauma. Velice záhy po příjmu pacienta se rozvíjí bradykardie, která i přes promptní medikamentózní léčbu vyžaduje zahájení kardiopulmonální resuscitace. Po 10 minutách došlo k obnovení spontánní srdeční frekvence, pacient byl již dále kardiopulmonálně stabilizovaný a během dalšího průběhu ponechán na umělé plicní ventilaci.

Intenzivní péče

Iniciálně byla zahájena tekutinová resuscitace kombinací krystaloidních a koloidních roztoků. Objem potřebné tekutiny byl dodáván adekvátně v návaznosti na monitorování hemodynamiky. Pro rozsah a hloubku popálené plochy bylo nutno, do udržení dostatečného perfuzního tlaku, přidat také použití vazopresorů. Vzhledem k očekávanému dalšímu průběhu, opakovaným výkonům v celkové anestezii

vyžadující zajištění dýchacích cest a předpoklad délky umělé plicní ventilace, byla u pacienta provedena chirurgická tracheostomie. Iniciálně volený weaning, který započal čtvrtý den po přijetí, nebyl úspěšný. Dominantním důvodem byl výrazný psychomotorický neklid pacienta. Dále byl celkový stav komplikován rozvojem hyperglykemie (7,7 mmol/l), hyponatremie (160 mmol/l) a obtížně korigovatelné hyperosmolarity (320–340 mmol/kg). Osmý den po provedení druhé etapy nekrektomie dochází k náhle vzniklé tachykardii spojené s desaturací. Stav progreduje do asystolie a vyžaduje opětovnou kardiopulmonální resuscitaci, která byla po 5 minutách úspěšná. Další intenzivní péče probíhá již bez komplikací a pacient je schopen plně spontánní ventilace 28. den hospitalizace.

Chirurgické terapie

Vzhledem k povaze a rozsahu postižení bylo již pátý den započato s první etapou ostré nekrektomie v oblastech s jasně demarkovanou popáleninou III. stupně (obr. 1). Od sedmého dne bylo poté možno naložit první etapu 40% kyseliny benzoové k chemické nekrektomii a dále pokračovat kombinovanou formou nekrektomií obou metod. Kompletní odstranění všech nekrotických tkání proběhlo během 12 dnů celkem v 5 etapách o celkovém rozsahu 36% TBSA (obr. 2). V okamžité návaznosti na proběhlou rozsáhlou nekrektomii následovala časná autotransplantace dermoepidermálními štěpy. S přihlédnutím k lokalizaci hlubokých popálenin a vysoké pravděpodobnosti vzniku kontraktur v oblasti levé horní končetiny bylo využito dermální náhrady Matriderm® k jedno-
stupňové rekonstrukci funkce podkoží.

Po zajištění hemostázy byl Matriderm® umístěn jako „scaffold“ do lůžka rány v oblasti dorza levé ruky, přilehlého předloktí a do oblasti laterální strany kubity. Fyziologickým roztokem zvlhčená dermální náhrada byla následně překryta tenkým dermoepidermálním štěpem (obr. 3, 4). Pooperační průběh a hojení všech ploch pokračuje bez komplikací, kompletní autotransplantace všech ploch proběhla celkem ve 3 etapách o celkovém rozsahu 36 % TBSA.

Dlouhodobé sledování – výsledky cutometrie

Vzhledem k prvnímu použití inovativního materiálu k rekonstrukci a zlepšení funkce podkoží, byly vlastnosti nově vytvořené kůže evaluovány za pomoci přístroje Cutometer® MPA-580 (Courage + Khazaka electronic GmbH).

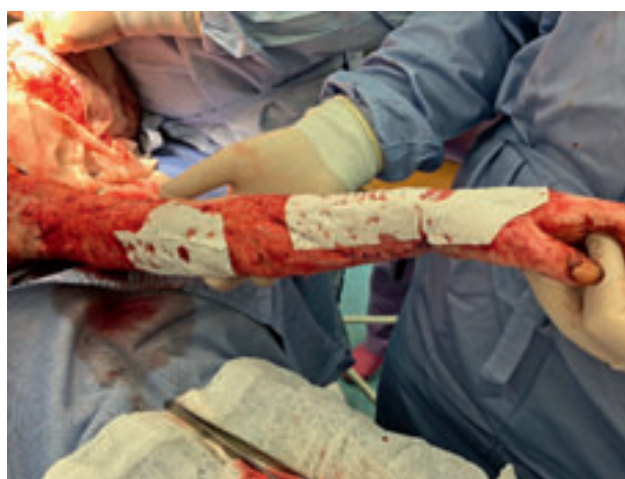
Kutometrie je neinvazivní kontaktní sukční metoda, díky které je možno objektivně měřit viskoelasticitu jizev, a tak monitorovat stav a vývoj jizvení. Měření je nebolestivé. Přístroj sestává ze sondy válcového tvaru, která se přikládá na kůži a na jejímž konci je centrálně otvor velikosti 2 mm. Uvnitř sondy je vakuovou pumpou generovaný kontrolovaný podtlak, díky kterému je během tzv. sukční fáze kůže nasávána do otvoru sondy. Po skončení sukce dochází k ukončení vakua a nastává tzv. fáze relaxace, během které se kůže díky své schopnosti retrakce navrácí do své původní polohy. Fáze relaxace má stejné trvání jako sukční fáze. Výstupy kutometrického měření jsou numerické nebo grafické v podobě křivek.



Obr. 1. Pacient pátý den po prodělaném inzultu. Rozsáhlé popáleniny III. stupně v oblasti trupu, obličeje a levé horní končetiny.



Obr. 2. Postižení levé končetiny a obličeje po aplikaci 40% kyseliny benzoové k chemické nekrektomii.



Obr. 3. Aplikace dermální náhrady do oblasti levé horní končetiny po předchozí nekrektomii.

Získané parametry by pak mohly být interpretovány pomocí několika ukazatelů, jako je skin extensibility (Ue), delayed distension (Uv), final deformation (Uf), immediate retraction (Ur), total recovery (Ua) a residual deformation



Obr. 4. Zvlhčená dermální náhrada a následná autotransplantace tenkým dermoepidermálním štěpem.



Obr. 5. Snímek pořízený během cutometrického vyšetření, pro potřeby měření byly vybrány tři symetrické body na obou horních končetinách.

na konci měřeného cyklu (R). Výsledné absolutní a relativní parametry, jmenovitě parametry R0–R9, F0, F1 a Q0–Q3 (přehled a význam shrnut v tabulce 1, jsou potom výsledkem výše zmíněných ukazatelů (7).

V našem případě jsme porovnávali vlastnosti kožního krytu na pravé nepostižené končetině a na končetině levé, kde byl k rekonstrukci využit Matriderm®. Na každé končetině v oblasti dorza ruky byly vybrány tři symetrické body k naměření výsledků (obr. 5). V každém bodu bylo pak samotné měření provedeno čtyřikrát. Výsledné hodnoty

Tab. 1. Zkoumané parametry R, F a Q získané z cutometrického vyšetření

- **R0** = Uf (firstmaximum amplitude – final deformation)
- **R1** = Uf – Ua (first minimum amplitude, ability to return to original state)
- **R2** = Ua/Uf (viscous deformation)
- **R3** = final maximum amplitude
- **R4** = final minimum amplitude
- **R5** = Ur/Ue (elasticity in the curve without viscous deformation)
- **R6** = Uv/Ue
- **R7** = Ur/Uf (so-called biological elasticity)
- **R8** = Ua (redeformation ability)
- **F1/F2** = area above the curve (the more elastic, the area there is)
- **F3** = area within the curve (skin fatigue)
- **F4** = area beneath the curve (skin firmness)
- **Q0** = maximum recovery area
- **Q1** = total recovery
- **Q2** = elastic recovery
- **Q3** = viscoelastic recovery

Tab. 2. Výsledky získané během cutometrického vyšetření po 4 a 12 týdnech po primární rekonstrukci (PHK – pravá horní končetina, LHK – levá horní končetina, 1M – po jednom měsíci, 3M – po třech měsících)

Parameter	RUE 1M	RUE %	LUE 1M	LUE %	LUE 3M	LUE %
R0	0.019833	100%	0.01133	57.00%	0.016833	85.80%
R1	0.0030833	100%	0.002083	67.50%	0.0015	48.60%
R2	0.853758	100%	0.772725	90.50%	0.903091	105.70%
R3	0.02016	100%	0.012833	63.70%	0.019	94.20%
R4	0.032	100%	0.00333	27.75%	0.0030833	25.70%
R5	1.175325	100%	1.0888	92.90%	1.0991	93.50%
R6	0.783858	100%	0.85833	109.50%	0.8333	106.20%
R7	0.65783	100%	0.5435	82%	0.5962	90.60%
R8	0.01675	100%	0.00925	55.20%	0.01533	91.50%
R9	0.000333	100%	0.0015	45.04%	0.00216	65.40%
F0	0.00285	100%	0.002675	93.90%	0.004325	151.70%
F1	0.004933	100%	0.001466	29.70%	0.0031	62.80%
F2	0	100%	0	0	0	0
F3	0	100%	0	0	0	0
F4	0	100%	0	0	0	0
Q0	3.9666	100%	2.2666	57.10%	3.3666	84.80%
Q1	0.793966	100%	0.703525	88.60%	0.81341	102.40%
Q2	0.7534366	100%	0.706658	93.80%	0.77834	103.30%
Q3	0.0405436	100%	0.00081666	4.10%	0.015075	86.50%

ty byly poté zprůměrovány a porovnány. Samotné měření probíhalo s odstupem čtyř a dvanácti týdnů od primárního operačního výkonu. Výsledky naměřených hodnot, stejně jako jejich procentuální porovnání, shrnuje tabulka 2.

Z námi naměřených hodnot můžeme pozorovat nejslibnější parametry elasticity ve R2, R3, R5, R6 a R7. Povšimněme si také velmi zajímavých výsledků pro parametr R8, jehož hodnota by měla být co nejbližší parametru R0. V případě poškozené končetiny, některé parametry výsledky dokonce překročily hodnoty naměřené na řídící končetině. Souhrnně ze všech získaných hodnot můžeme bezpečně říci, že výsledky po 12 týdnech ve většině parametrů dosáhly 90% (a vyšších) hodnot ve srovnání se zdravou končetinou.

DISKUSE

Dermální náhrady již po desetiletí představují jedno z nejdynamičtějších se vyvíjejících vědních odvětví v terapii rozsáhlých a problematických měkkotkáňových defektů.

Matriderm® je trojrozměrná acelulární matrix skládající se z přírodních kolagenních vláken potažených elastinem pro podporu dermální regenerace. Kolagen je získán z bovinní dermis a obsahuje kolagen typu I, III a V. Elastin, zvyšující elasticitu a stabilitu, je oproti tomu získán hydrolyzou vaziva skotu. Matrice o tloušťce 1 mm slouží jako podpůrná struktura pro proliferaci fibroblastů a neovaskularizaci drobných kapilár. Pro úspěšné použití je proto nutná dobře vaskularizovaná ranná plocha a maximální možná eliminace případných infekčních agens (10).

Problematika jedno- nebo dvoustupňové rekonstrukce za použití arteficiální dermis je dodnes silně diskutovaným tématem. Prvotní dermální náhrady nebylo možné použít v jedностupňové aplikaci pro jejich tloušťku a s ní související riziko insuficientní neovaskularizace povrchového kožního štěpu (10). Tento problém byl odstraněn poté, co byly zavedeny do klinické praxe produkty jako Matriderm® (1 mm, 2 mm) a Integra Single Layer® (1,3 mm).

V případě dvoustupňové rekonstrukce musíme akceptovat zvětšený prostor mezi lůžkem rány a povrchním kožním štěpem vyplněným právě vloženou dermální náhradou. Stejně jako prodlouženou dobu hojení potřebnou k prvotnímu prohojení dermální náhrady. Oproti tomu jasnou výhodou jedностupňové rekonstrukce je snížení počtu operačních výkonů vzhledem k jednodobé aplikaci (2).

Tato situace není tak jednoznačná v případě kritických termických traumat s extenzivním rozsahem postižení. Zde se dvoustupňový přístup jeví jako jednoznačně výhodnější. Důvodem je nutnost opakovaného odběru kožních štěpů z limitních míst intaktní kůže. Riziko infekce a rejekce štěpu, obzvláště v akutní fázi, je zvýšené i u nerozsáhlých popálenin. Možné využití dvoustupňové rekonstrukce po prvotním přihojení a neovaskularizaci je proto nasnadě (3).

Funkčnost a výhody využití dermální náhrady Matriderm® byly potvrzeny řadou klinických i postmarketin- gových studií v uplynulých několika letech. Výsledky potvrzují velice nízké riziko odhojení dermoepidermálního ev. epidermálního štěpu v případě aplikace v jedностupňové rekonstrukci (4, 5, 6, 11). Rozsáhlé klinické zkušenosti s jedностupňovou aplikací a hodnocením dermální náhrady Matriderm® potvrzují v několika publikacích Van Zuijlen et al. (13) a Haslik et al. (2, 3).

Námi prezentovaná klinická aplikace dermální náhrady Matriderm® v kombinaci s tenkým dermoepidermálním štěpem přinesla velmi uspokojivý výsledek ve smyslu hojení, viskoelastických parametrů a lokálního nálezu. V souladu s ostatními autory jsme i my dosáhli výrazného zlepšení vlastností kůže a funkce končetiny ve srovnání s prostou autotransplantací (8, 10).

Z výše popsaného se dá usuzovat, že pokud je dermální komponenta kůže těžce poškozena nebo zcela zničena následkem hlubokých popálenin, je její restituce za použití dermálních náhrad, obzvláště v problematických lokalitách, jako je dorzum ruky, jednoznačně výhodná. Výsledky cutometrického vyšetření a všeobecná pohybová funkce pacientovy postižené ruky byly srovnatelné s funkcí zdravé končetiny.

ZÁVĚR

Časná nekrektomie a použití dermální substituce v kombinaci s dermoepidermálními štěpy přinesl zajímavý a uspokojivý výsledek, který je jistým příslibem do budoucna. Z výsledků cutometrie u našeho pacienta je jasně patrná zlepšená elasticita a poddajnost zhojené plochy v porovnání s prostým dermoepidermálním štěpem. Důležitým bodem jeho dalšího používání v České republice je jednoznačně dohoda se zdravotními pojišťovnami a jasně vymezené indikace, ve kterých by bylo použití tohoto materiálu schvalováno.

Literatura

1. Dantzer E, Queruel P, Salinier L, Palmier B, Quinot JF. Dermal regeneration template for deep hand burns: clinical utility for both early grafting and reconstructive surgery. *Br J Plast Surg.* 2003;56:764–774.
2. Haslik W, Kamolz LP, Manna F, Hladik M, Rath T, Frey M. Management of full-thickness skin defects in the hand and wrist region: first long-term experiences with the dermal matrix Matriderm. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63:360–364.
3. Haslik W, Kamolz LP, Nathschläger G, Andel H, Meissl G, Frey M. First experiences with the collagen-elastin matrix Matriderm® as a dermal substitute in severe burn injuries of the hand. *Burns.* 2007;33:364–368.
4. Heifland A, Piatkowski A, Noah EM, Pallua N. Update on the use of collagen/glycosaminoglycate skin substitute – six years of experiences with artificial skin in 15 German burn centers. *Burns.* 2004;30:471–475.
5. Heimbach D, Lutermaier A, Burke J, Cram A, Herndon D, Hunt J, Jordan M, McManus W, Solem L, Warden G. Artificial dermis for major burns. A multi-center randomized clinical trial. *Ann Surg.* 1988;208:313–320.
6. Jones I, Currie L, Martin R. A guide to biological skin substitutes. *Br J Plast Surg.* 2002;55:185–193.
7. Keck M, Ueberreiter K. [Successful correction of an adherent scar on the dorsal hand with Matriderm]. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2008;40:197–200.
8. Kreis RW, Mackie DP, Vloemans AW, Hermans RP, Hoekstra MJ. Widely expanded postage stamp skin grafts using a modified Meek technique in combination with an allograft overlay. *Burns.* 1993;19:142–145.
9. Lipový B, Fiamoli M, Mager R, Jelínková Z, Jarkovský J, Chaloupková Z, Holoubek J, Suchánek I, Brychta P. *Acta Chir Plast.* 2018;59:129–134.
10. Ryssel H., Germann G., Kloeters O., Gazyakan E., Radu C. A. Dermal substitution with Matriderm® in burns on the dorsum of the hand. *Burns.* 2010;36:1248–1253.
11. Sheridan R., Choucair R., Donelan M., Lydon M., Petras L., Tompkins R. Acellular allodermis in burns surgery: 1-year results of a pilot trial. *J Burn Care Rehabil.* 1998;19:528–530.
12. van Zuijlen PP, van Trier AJ, Vloemans JF, Groenevelt F, Kreis RW, Middelkoop E. Graft survival and effectiveness of dermal substitution in burns and reconstructive surgery in a one-stage grafting model. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106:615–623.
13. Yannas IV, Burke JF. Design of an artificial skin. I. Basic design principles. *J Biomed Mater Res.* 1980;14:65–81.
14. Yannas IV, Burke JF, Gordon PL, Huang C, Rubenstein RH. Design of an artificial skin. II. Control of chemical composition. *J Biomed Mater Res.* 1980;14:107–132.

Korespondující autor:

Doc. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA
Klinika popálenin a plastické chirurgie
Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
E-mail: lipovy.bretislav@fnbrno.cz